TITRES

ET

TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DU

Dr LOUIS MARTIN

Directeur du service de sérothérapie à l'Institut Pasteur
Directeur de l'Hôpital Pasteur

110,133

CHARTRES
IMPRIMERIE EDMOND GARNIER
10, RUE RABUAN-DU-COUDRAY, 10

—

1911

TITRES ET FONCTIONS

1892. — Interne des hôpitaux de Paris.

1892. — Préparateur à l'Institut Pasteur.

1893. — Chef de laboratoire à l'Institut Pasteur.

1894-1909. — Chef adjoint des Services de sérothérapie antidiphtérique (Toxines à Paris. Sérums à Garches).

1897. — Docteur en médecine.

1898. — Membre de la Société de Biologie.

1899-1908. — Secrétaire général adjoint de la Société de médecine publique et de génie sanitaire.

1900-1909. — Médecin-Résident de l'Hôpital Pasteur.

1907. — Membre fondateur de la Société de pathologie exotique.
Membre de la Société d'études scientifiques sur la tuberculose.

1909. — Président de la Société de médecine publique et de génie sanitaire.
Membre correspondant de la Société médicale des hôpitaux.

1910. — Directeur du Service de sérothérapie à l'Institut Pasteur.
Directeur de l'Hôpital Pasteur.
Membre du Conseil supérieur d'hygiène et d'épidémiologie au Ministère de la Marine.

ENSEIGNEMENT

1892-1893. — Préparateur du Dr Roux pour les cours de bactériologie à l'Institut Pasteur.

1893. — Leçons de bactériologie dans le service du professeur Jaccoud (clinique de la Faculté de médecine de Paris).

1894. — Conférences sur le diagnostic de la diphtérie et la pratique de l'emploi du Sérum. — Institut Pasteur.

1895. — Leçons de bactériologie dans le service du professeur Landouzy (clinique de la Faculté de médecine de Paris).

1908. — Leçons sur les maladies infectieuses dans le service du professeur Hutinel (clinique des maladies infantiles, Faculté de médecine de Paris).

TRAVAUX ORIGINAUX

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDES SUR LA DIPHTÉRIE

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDES SUR LA DIPHTÉRIE

SOMMAIRE

I. — Indications bibliographiques.
II. — Objet de nos études sur la diphtérie.

CHAPITRE PREMIER. — Etudes sur la production de la toxine et de l'antitoxine diphtériques.
1° *Toxine diphtérique.* — Milieux de culture. — Bacilles toxigènes.
2° *Antitoxine diphtérique.* — Les facteurs de la production. — Les propriétés du sérum antidiphtérique.

CHAPITRE II. — Le diagnostic bactériologique et ses résultats.
1° *Technique du diagnostic.* — Examen direct des fausses membranes. — Ensemencement des fausses membranes.
2° *Résultats du diagnostic.* — Angines blanches non diphtériques. — Phlegmon de l'amygdale et diphtérie.
3° *Bacilles pseudo-diphtériques.*

CHAPITRE III. — La pratique de la sérothérapie et la technique du tubage.
1° *Evolution de la diphtérie.* — Utilité de la bactériologie pour suivre l'évolution de la maladie. — Etudes des divers symptômes dans leurs relations avec la sérothérapie.
2° *Mode d'administration du sérum antidiphtérique.* — Suivant l'âge. — Suivant les localisations.
3° *Technique du tubage.* — Manuel opératoire. — Parallèle entre le tubage et la trachéotomie.

CHAPITRE IV. — Les résultats de la sérothérapie.
1° *Statistiques.*
2° *Causes de mortalité dans la diphtérie.* — La diphtérie épidémique. — L'insuffisance surrénale dans la diphtérie. — Récidives et rechutes.
3° *Prophylaxie de la diphtérie.*

I. INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Examen clinique et bactériologique** de deux cents enfants entrés au pavillon de la Diphtérie.

Technique du diagnostic bactériologique : *a*) examen des fausses membranes; *b*) ensemencement sur sérum coagulé. — Variétés du bacille diphtérique. — Remarques cliniques : importance de la température pour le pronostic. Début pulmonaire de la diphtérie. — Diphtéries pures; diphtéries associées.

(*Annales de l'Institut Pasteur*, 1892, pages 334-369.)

2. **Etudes cliniques et bactériologiques** sur la diphtérie, en collaboration avec le docteur Chaillou.

Angines blanches non diphtériques : A. à coccis, A. à staphylocoques, A. à streptocoques, A. à pneumocoques, A. à bacilles. — Laryngites non diphtériques sans angines et avec angines. — Le pronostic de la diphtérie. — Etudes de la température, du pouls, de la respiration, de l'albumine. — Statistiques.

(*Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, pages 449-479.)

3. Collaborateur du docteur E. Roux dans le mémoire : **Contribution à l'étude de la diphtérie. — Sérumthérapie.**

Préparation de la toxine diphtérique. — Immunisation des animaux. — Sérum antidiphtérique. — Action du sérum dans la diphtérie expérimentale des muqueuses. — Associations microbiennes expérimentales.

(*Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, pages 609-640.)

4. Collaborateur des docteurs Roux et Chaillou dans le mémoire : **Trois cents cas de diphtérie traités par le sérum antidiphtérique.**

Statistique des angines et des croups diphtériques avant et après la sérothérapie. — Modifications apportées par la sérothérapie dans la marche de la diphtérie.

(*Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, pages 640-662.)

5. **Diagnostic bactériologique de la diphtérie et traitement de cette maladie par le sérum antidiphtérique.**

Diagnostic bactériologique de la diphtérie dans la pratique médicale : Examen des fausses membranes, ensemencement, le coccus Brisou, les associations microbiennes, leur importance pour le pronostic et le traitement. — Traitement de la diphtérie par le sérum

antidiphtérique. — Indications de la sérothérapie dans la diphtérie : Angines bénignes, angines graves, angines associées. Croups opérés purs et associés.

(*Bulletin médical*, 1894. — *Annales d'hygiène publique et de médecine légale.* Décembre 1894, 32 pages.)

6. **Le tubage du larynx.**

Indications. — Technique. — Soins consécutifs. — Parallèle avec la trachéotomie. — Rapports avec la sérothérapie.

(*Bulletin médical*, 1895. — *Revue d'obstétrique et de pédiatrie.* Janvier 1896, 44 pages.)

7. Collaborateur du docteur Sevestre pour l'article **Diphtérie** du : **Traité des maladies de l'enfance**, publié sous la direction de MM. Grancher, Comby et Marfan.

Bactériologie. — Etiologie, bacilles pseudo-diphtériques. — Anatomie pathologique. — Prophylaxie. — Préparation du sérum antidiphtérique.

(Paris. Masson, 1896.)

8. **L'épidémie de Privas.**

Etude de l'épidémie, sa naissance, sa marche. — Prophylaxie. — Examen des gorges. — Ensemencement. — Sérothérapie préventive.

(*Rapport envoyé à l'Académie de Médecine*, 1897.)

9. **Conférence sur la diphtérie**, faite à Privas.

Le bacille de la diphtérie. — Comment s'est établie la diphtérie de Privas. — Comment on doit la combattre. — Isolement du malade. — Désinfection au lit du malade. — Désinfection après la maladie. — Vaccinations en masse.

(*Publiée par l'Association des dames françaises*, 10, rue Gaillon, Paris, 1897.)

10. **Conférence pratique sur la diphtérie.**

Diagnostic bactériologique; son emploi pour la prophylaxie. — Sérothérapie curative et préventive. — Accidents sériques précoces et tardifs. — Streptococcie secondaire à la diphtérie. — Statistiques.

(*Conférence faite le* 2 *décembre* 1897 *dans la salle de la « Médecine moderne » et publiée par ce journal.*)

11. **Production de la toxine diphtérique.**

Etude des milieux de culture; influence de l'acidité du milieu, influence de l'aération des cultures, alcalinisation des bouillons. — Bouillon d'estomac de porc mélangé à la macération de viande (Bouillon Martin). — Influence des sucres.

Etude du bacille diphtérique; bacilles virulents et toxigènes, bacilles virulents non toxigènes, bacilles non virulents mais toxigènes. — Modifications des fonctions toxigènes, atténuation, augmentation. — Toxines très actives; conséquences pour la production du sérum antidiphtérique. — Appareil à filtration pour les petites quantités de toxines.

(*Thèse de doctorat.* Paris, 1897. — *Annales de l'Institut Pasteur,* 1898, pages 25-49.)

12. **Prophylaxie pratique de la diphtérie.** — Etude de l'épidémie de Privas.

Caractère familial de l'épidémie. — Moyens prophylactiques employés : Epidémie de Privas : réouverture des écoles, examen des gorges; Epidémie de Petit Tournon : ensemencement sur sérum; Epidémie de Flaviac : inoculations préventives.

(*Société de Médecine publique.* Séance du 25 janvier 1899, pages 12-25.)

13. **Traitement et prophylaxie de la diphtérie.**

Bons effets du traitement démontrés par les statistiques de Paris. — Influence favorable des injections précoces. — Diminution dans le nombre des interventions. — Sérothérapie préventive.

(*Rapport présenté au X*e *Congrès international d'hygiène et de démographie.* Paris, 1900.)

14. **Propriétés du sérum antidiphtérique.**

Propriétés préventives et antitoxiques déjà connues. — Etude de l'agglutination et de la substance sensibilisatrice obtenue en injectant aux chevaux des corps de microbes. — Action de ce sérum dans le traitement local. — Son importance pour la prophylaxie.

(*Société de Biologie.* 16 mai 1903.)

15. **Congrès d'hygiène.** Bruxelles 1903.

Communication et discussion sur le dosage des sérums. — Communication sur le traitement des diphtéries graves et des accidents toxiques.

16. **Etude clinique et bactériologique de 639 angines et laryngites.**

Nécessité pour la statistique d'un classement suivant l'âge. — La diphtérie maligne; l'épidémie de Paris 1900-1901. — Relations entre le phlegmon de l'amygdale et la diphtérie. — Relation entre la virulence des bacilles et la gravité des cas. — Sérothérapie préventive. — Angines et laryngites non diphtériques. — Angines phlegmoneuses non diphtériques.

(*Société médicale des hôpitaux.* Séance du 20 mai 1904.)

17. **Diagnostic bactériologique de la diphtérie. — Bacilles pseudo-diphtériques.**

Diagnostic clinique, ses difficultés; le diagnostic clinique doit indiquer le traitement. Examen bactériologique dans la pratique médicale ; son utilité pour la prophylaxie.

— Bacilles pseudo-diphtériques; résumé historique; leur importance est négligeable en clinique.

(*Conférence à la Société de l'Internat.* Juillet 1904.)

18. **Phlegmon de l'amygdale et diphtérie.** — Leurs relations.

Deux nouvelles observations suivies de mort. — Grande difficulté pour le diagnostic. — Marche très rapide.

(*Bulletin médical,* n° du 6 décembre 1905, page 1100.)

19. **Les principales causes de mortalité de la diphtérie depuis la sérothérapie.**

Injections tardives. — Grande mortalité des très jeunes enfants. — Accidents toxiques tardifs. — Lésions des glandes surrénales.

(*Bulletin médical,* n° du 25 avril 1908, page 382.)

20. **Insuffisance surrénale au cours d'une diphtérie grave. Opothérapie. Guérison.** En collaboration avec M. Darré.

Asthénie, abaissement de la tension artérielle, traitement par l'injection d'extrait de capsules surrénales. Guérison.

(*Bulletin de la Société médicale des hôpitaux,* n°s du 13 mai 1909 et du 20 mai 1909.)

21. **Sérothérapie antidiphtérique.**

Culture du bacille de la diphtérie. — Préparation de la toxine diphtérique. — Propriétés de la toxine diphtérique. — Immunisation des animaux. — Propriétés du sérum antidiphtérique. — Traitement de la diphtérie par le sérum antidiphtérique. — Résultats de la sérothérapie. — Sérothérapie préventive. — Accidents sériques.

(*Bibliothèque de thérapeutique,* publiée sous la direction de MM. Gilbert et Carnot. Paris, 1909, J.-B. Baillière.)

22. **Sur le pouvoir agglutinant du sérum antidiphtérique,** en collaboration avec MM. A. Prevot et G. Loiseau.

Pouvoir agglutinant du sérum des chevaux immunisés :

1° Avec des toxines diphtériques vieilles ayant séjourné longtemps à l'étuve, 20 à 30 jours.

2° Avec des toxines diphtériques jeunes (48 heures d'étuve).

Courbe d'agglutination après injection de bacilles diphtériques vivants.

(*Société de Biologie.* Séance du 11 juin 1910.)

23. **Quelques remarques sur la production de l'antitoxine diphtérique.** En collaboration avec MM. A. Prévot et G. Loiseau.

Influence du mode d'immunisation. — Influence individuelle. — Importance des variations dans l'activité de la toxine injectée.

(*Société de Biologie.* Séance du 25 juin 1910.)

24. **Examen comparatif des pouvoirs antitoxique et agglutinant du sérum antidiphtérique; leur valeur thérapeutique,** en collaboration avec MM. A. Prévot et G. Loiseau.

Les courbes de ces deux pouvoirs ne sont pas parallèles. C'est l'observation clinique qui seule permet de dire quel est le meilleur sérum.

(*Société de Biologie.* Séance du 2 juillet 1910.)

25. **Rechute de diphtérie après une rougeole.** En collaboration avec le docteur H. Darré.

Fréquence des rechutes, causes qui les expliquent, traitement à leur opposer.

(*Société médicale des hôpitaux.* Mars 1911. — *Bulletin médical.* 11 mars 1911.)

II. OBJET DE NOS ÉTUDES SUR LA DIPHTÉRIE

Nos premières recherches sur la diphtérie remontent à l'année 1891. *MM. Roux et Yersin venaient de publier trois mémoires démontrant la spécificité du bacille de Klebs-Loeffler, et leurs conclusions étaient si nettes, si convaincantes, qu'il nous parut possible d'appliquer aux études cliniques leurs recherches bactériologiques.*

Dans différents travaux, personnellement ou en collaboration avec MM. Roux et Chaillou, nous avons examiné 1.991 *malades, nous avons trouvé* 1.433 *diphtéries et* 558 *angines ou laryngites non diphtériques. L'examen bactériologique, en nous donnant un diagnostic certain, nous a permis de différencier et d'étudier plusieurs variétés d'angines et de laryngites non diphtériques ; de rattacher à la diphtérie certaines variétés d'amygdalites phlegmoneuses, et de fixer plusieurs points concernant l'étude clinique de la diphtérie.*

Au laboratoire nous avons plus particulièrement étudié les bacilles pseudo-diphtériques et la production de la toxine diphtérique.

Après Behring, avec M. Roux, nous avons étudié la production du sérum antidiphté-

rique; avec MM. Roux et Chaillou, nous avons traité les diphtériques à l'hôpital des Enfants malades et, depuis, nous nous sommes tout particulièrement occupé de la préparation du sérum antidiphtérique et de ses applications.

En résumé nous avons étudié et précisé :

1° *la production de la toxine et de l'antitoxine diphtériques,*

2° *le diagnostic bactériologique et ses résultats,*

3° *la pratique de la sérothérapie et la technique du tubage,*

4° *les résultats de la sérothérapie au point de vue thérapeutique et prophylactique.*

CHAPITRE PREMIER

LA PRODUCTION DE LA TOXINE ET DE L'ANTITOXINE DIPHTÉRIQUES

1° La Toxine diphtérique.

La production de ce poison, découvert par MM. Roux et Yersin, prit une grande importance lorsqu'on voulut préparer le sérum antidiphtérique. Il devint indispensable dès lors, d'obtenir, d'une façon régulière, une toxine aussi active que possible, car les qualités du sérum antidiphtérique sont dépendantes de la valeur de la toxine.

Milieux de culture. — Nous avons étudié divers facteurs qui favorisent ou empêchent la production de la toxine diphtérique.

On sait que MM. Roux et Yersin proposaient d'aérer les cultures en bouillon; nous avons montré que l'aération des cultures est utile lorsqu'on se sert de milieux dans lesquels le bacille diphtérique produit des acides, tandis que l'on peut la supprimer lorsqu'on emploie des milieux qui deviennent rapidement alcalins, ou mieux qui restent toujours alcalins.

Dans leurs mémoires, MM. Roux et Yersin indiquaient que le bacille diphtérique donne au bouillon une acidité plus prononcée dans les milieux glycérinés que dans les milieux ordinaires, et M. Spronck avait attribué la production de l'acidité à la présence du glucose.

Nos travaux en collaboration avec Louis MOMONT montrèrent que la présence, dans le bouillon du glucose, du levulose, du saccharose, du galactose et de la glycérine, donnait lieu à la production d'acide tandis que le glycogène, l'amidon, la lactose la maltose, la raffinose, l'érythrite, la dulcite et la mannite ne provoquent pas l'apparition de l'acidité.

La conclusion qui se dégage naturellement de ces constatations est qu'il faut éviter dans le bouillon la présence des corps qui sont transformés en acides par le bacille diphtérique.

En examinant ces différents corps, on voit qu'en réalité, c'est surtout le glucose qu'il importe d'éliminer. Pour obtenir ce résultat, nous avons proposé de cultiver le bacille diphtérique dans du bouillon de panses qui ne contient pas de glucose. Voici sa composition :

Hachis d'estomac de porc....................	200 gr.
Acide chlorhydrique pur.....................	10
Eau à 50°..................................	1.000

L'eau doit être maintenue à 50° pendant 12 heures. Ce milieu est en somme une solution de peptone qu'on prépare dans le laboratoire.

Dans ce milieu, le bacille produit de la toxine diphtérique. On obtient toutefois une toxine bien plus active en le mélangeant avec une macération de viande.

Il y a cependant un écueil à éviter, la viande contient de la glucose; pour l'éliminer on doit faire macérer la viande à 35° pendant 18 à 20 heures dans une étuve. Durant le séjour à l'étuve, les micro-organismes contenus dans la viande détruisent toute la glucose et le bacille diphtérique ne pourra plus produire d'acide dans cette macération employée comme milieu de culture.

Cette macération mélangée avec le bouillon de panses par parties égales, puis neutralisé et stérilisé, donne un milieu de culture connu en bactériologie sous le nom de « Bouillon Martin ».

Si on le stérilise à l'autoclave à 120, il peut être utilisé pour produire des toxines diphtériques actives, mais on obtient de meilleures toxines si on le stérilise par chauffage discontinu à 100°; enfin, on obtient mieux encore avec des bouillons chauffés à 70° et stérilisés par filtration sur bougie Chamberland.

Tandis qu'au début de nos recherches nous étions heureux d'avoir des toxines dont 1/50e cm^3 tuaient un cobaye de 500 gr. avec le bouillon dont nous venons d'indiquer la préparation on peut obtenir des toxines actives à 1/200e et même à 1/500e.

Bacilles toxigènes. — Nous n'avons pas limité nos recherches au milieu de culture; nous dûmes préciser l'importance du choix des microbes.

Les bacilles virulents ne sont pas tous de bons producteurs de toxine, il y a des bacilles très toxigènes, d'autres peu toxigènes, et même on peut trouver des bacilles qui ne tuent pas les animaux de laboratoire et qui cependant donnent de la toxine dans les milieux de culture; la fonction toxigène est donc indépendante de la fonction virulence. Cette fonction peut s'atténuer alors que la virulence persiste.

Par certains artifices on l'augmentera comme on augmente la virulence ; de là nos expériences relatives aux passages par les animaux, l'association chez l'animal du bacille de la diphtérie et du streptocoque; le passage en sacs de collodion placés dans le ventre des lapins nous a permis d'obtenir les meilleurs résultats.

2° L'Antitoxine diphtérique.

Les facteurs de sa production. — En préparant le sérum antidiphtérique, nous avons recherché quels facteurs exerçaient une influence sur la production de l'antitoxine.

a) La toxine diphtérique est le facteur principal, puisque, sans toxine, il ne peut y avoir d'antitoxine. Pour obtenir une augmentation constante du pouvoir antitoxique, il faut augmenter les doses de toxine injectée.

Quand, après une toxine très active, on injecte une toxine faible, le pouvoir antitoxique baisse aussitôt.

C'est un fait connu qu'une toxine, après long séjour à l'étuve, perd une partie de ses propriétés toxiques; il y a transformation de la toxine en toxoïde.

Ces toxoïdes, comme nous l'a montré M. Ehrlich, sont capables de fixer l'antitoxine. Peuvent-elles produire de l'antitoxine? Nos expériences démontrent que, pour obtenir du sérum actif, il faut des toxines et non des toxoïdes.

b) L'influence du mode d'immunisation est non moins manifeste; voici le résumé de nos expériences :

1° Dix-sept chevaux sont immunisés avec de la toxine iodée, la période d'immu-

nisation dure 103 jours, la quantité totale de toxine injectée est de 1.300 centimètres cubes; à l'essai, la valeur antitoxique du sérum est de :

Unités	d'Ehrlich	....	300 pour 2 chevaux.
—	—	....	200 pour 3 —
—	—	....	100 pour 11 —
—	—	moins de....................	100 pour 1 cheval.

2° Quatorze chevaux sont immunisés par la méthode américaine (mélange de toxine et d'antitoxine au début, puis fortes doses de toxine pure); l'immunisation dure 55 jours, la quantité totale de toxine injectée est de 2.905 centimètres cubes; à l'essai la valeur antitoxique du sérum est de :

Unités	d'Ehrlich	....	1.000 pour 1 cheval.
—	—	....	900 pour 1 —
—	—	....	800 pour 1 —
—	—	....	700 pour 1 —
—	—	....	600 pour 1 —
—	—	....	500 pour 1 —
—	—	....	300 pour 2 chevaux.
—	—	moins de...................	200 pour 2 —
—	—	moins de...................	100 pour 4 —

De l'examen comparatif de ces deux séries de chevaux ressort la conclusion que, par la méthode américaine, on obtient plus rapidement, qu'avec la toxine iodée, un haut pouvoir antitoxique.

c) *Influence de la réaction individuelle.* — Mais quel que soit le mode d'immunisation, nous voyons que certains chevaux n'arrivent pas à donner un sérum dont la valeur atteigne 100 unités; c'est un fait déjà signalé et qui montre l'importance des *réactions individuelles* des animaux employés. S'ensuit-il que certains chevaux soient presque complètement réfractaires à l'immunisation et donnent un sérum presque dépourvu de pouvoir antitoxique?

Dans une expérience nous avons vu que, sur une série de quatre chevaux n^os^2, 5, 18 et 31, immunisés suivant le même mode, les trois premiers présentent une courbe du pouvoir antitoxique régulièrement ascendante et le titre maximum du sérum est de 1.000 et 700 unités; pour le dernier, au contraire, la courbe reste voisine de 0 et

le maximum de son pouvoir antitoxique oscille entre 8 et 10 unités; nous avons rarement observé une absence de réaction aussi complète, et l'opposition entre la valeur très élevée du sérum obtenu dans trois chevaux et la valeur presque nulle du quatrième mérite d'être signalée et démontre bien l'influence de la réaction de l'organisme propre à chaque individu.

Les propriétés du sérum antidiphtérique. — Au début de la sérothérapie on a surtout étudié la propriété antitoxique et l'action préventive du sérum antidiphtérique.

En plus de ces deux propriétés principales nous avons tout particulièrement recherché le pouvoir agglutinant et l'existence des sensibilisatrices.

Ces deux dernières propriétés ne se rencontrent pas dans le sérum des animaux ayant reçu des toxines trop jeunes; il faut, pour les obtenir, injecter aux chevaux des toxines qui séjournent plus de 15 jours à l'étuve, ou mieux injecter aux chevaux des corps de microbes diphtériques.

Il n'y a pas de parallélisme entre la production des antitoxines et la production des agglutinines.

Il n'est pas possible de démontrer expérimentalement quelle est l'utilité des agglutinines dans un sérum antidiphtérique.

En clinique il semble que les fausses membranes disparaissent plus rapidement avec des sérums agglutinants et antitoxiques; nous continuons nos études sur cette question.

Dès les premières recherches sur l'action du sérum antidiphtérique nous avons, avec M. Roux, déterminé expérimentalement l'action du sérum dans la diphtérie des muqueuses, et nous avons cherché à guérir des animaux déjà malades, étudiant ainsi le pouvoir thérapeutique des sérums. Ces mêmes expériences ont été faites dans les diphtéries associées, et nous avons indiqué que dans ces cas, il faut augmenter les doses de sérum injecté et les répéter pour guérir les animaux.

CHAPITRE II

LE DIAGNOSTIC BACTÉRIOLOGIQUE ET SES RÉSULTATS

Dès le début de nos études sur la diphtérie chez l'homme, nous avons toujours pratiqué l'examen bactériologique de tout cas suspect.

1° Technique du diagnostic

Pour arriver au diagnostic, nous avons utilisé les deux procédés que fournit la bactériologie :

L'examen direct des fausses membranes;

L'ensemencement sur sérum coagulé et l'examen des cultures après 24 heures d'étuve à 37°.

Examen direct des fausses membranes. — Dans bien des cas il révèle l'existence du microbe de la diphtérie et permet un diagnostic rapide; en plus, il renseigne sur les associations microbiennes.

Mais il demande beaucoup de soins, une grande habitude; il faut examiner plusieurs préparations et bien s'assurer que les bacilles se colorent par la méthode de Gram. Souvent il est difficile de reconnaître le bacille diphtérique au milieu d'autres microbes et, lorsqu'on ne le voit pas, on n'est pas autorisé à nier la diphtérie.

Ces incertitudes font que nous n'avons pas toujours pratiqué l'examen direct de la fausse membrane, tandis que nous avons toujours pratiqué l'ensemencement.

Ensemencement des fausses membranes. — Grâce à l'ensemencement, on peut obtenir le diagnostic bactériologique d'une angine sans voir le malade; il suffit d'avoir une fausse membrane et de l'ensemencer sur du sérum coagulé par chauffage à 80°.

Ce procédé est très utilisé dans la pratique médicale. Nous avons signalé quelques erreurs de technique qui peuvent fausser le diagnostic; il ne faut pas envoyer au laboratoire des fausses membranes détachées par des lavages antiseptiques, et quand on prélève une fausse membrane, on doit éviter de la placer dans des flacons ayant contenu des essences ou des alcools parfumés.

Si l'on ne peut détacher de fausses membranes, on prélève la semence dans la gorge du malade. Dans les croups sans fausses membranes, en ensemençant le mucus pris au plus près du larynx, on obtient des cultures du bacille de la diphtérie.

Nous avons signalé qu'une prise, faite après des lavages ou après des attouchements antiseptiques, peut fausser le diagnostic bactériologique; dans ce cas les bacilles diphtériques ne se développent qu'après 24 ou 28 heures; la culture est retardée, quelquefois même il n'y a pas de culture.

2° Résultats du diagnostic.

Angines blanches non diphtériques. — Lorsqu'on pratique d'une façon systématique l'examen bactériologique des angines, on constate assez souvent que des angines cliniquement diagnostiquées diphtéries, sont produites par divers microbes. — Voici les variétés que nous avons plus particulièrement étudiées :

Angines à coccus Brissou. — Sous ce titre nous comprenons les angines pseudomembraneuses dont l'ensemencement sur sérum donne, après 24 heures d'étuve à 37° des colonies arrondies, isolées, bien développées, qu'un examen superficiel fait prendre pour des colonies diphtériques. Lorsqu'on les étudie de plus près, elles paraissent peu saillantes, leur centre n'étant pas plus épais que leur périphérie; elles sont transparentes, et l'analyse au microscope montre qu'elles sont constituées par un petit coccus dont les grains sont isolés ou disposés deux par deux, jamais en chaînette.

Les fausses membranes de ces angines se rapprochent beaucoup des fausses membranes diphtériques; cependant, elles sont plus blanches, plus crémeuses, moins adhérentes, moins consistantes et moins élastiques; elles se reproduisent moins rapidement que les fausses membranes diphtériques, mais elles peuvent persister neuf et dix jours et, dans quelques cas, s'étendre au larynx.

Les angines à streptocoques sont les plus fréquentes des angines blanches non diphtériques.

Les fausses membranes, souvent grisâtres, reposent sur un fond rouge.

L'état général est assez sérieux, la mort est exceptionnelle, nous avons vu plusieurs membres d'une même famille pris en même temps. Ces angines sont donc contagieuses et épidémiques dans quelques cas.

L'angine à pneumocoques de Talamon-Fraenkel a des fausses membranes épaisses, blanches, parfois assez étendues. Le début est souvent très brusque.

L'angine à staphylocoques est généralement bénigne, les fausses membranes, blanc grisâtre, peu développées, siègent parfois sur la luette et occupent plus généralement les amygdales.

Les angines à bacilles indéterminées voisins des coli, se produisent rarement, les fausses membranes sont parfois épaisses, crémeuses; dans une observation la toux a été rauque.

Laryngites non diphtériques. — Nous avons signalé des troubles laryngés simulant le début du croup à la suite des angines blanches, il est exceptionnel cependant que la maladie évolue; le plus souvent le malade guérit avant toute intervention.

Dans quelques cas nous avons dû intervenir par le tubage ou la trachéotomie, mais alors nous avons trouvé le plus souvent de la laryngite sous glottique, il n'y avait pas d'angine et pas de fausses membranes.

Phlegmon de l'amygdale et diphtérie.

Par l'examen bactériologique on classe en dehors de la diphtérie certaines angines diphtéroïdes ou on rattache à la diphtérie des affections qui étaient regardées comme très différentes de cette maladie. Par exemple, le professeur Dieulafoy a montré que l'angine herpétique pouvait, dans certains cas, être une angine diphtérique; ainsi, nous avons établi que certains phlegmons de l'amygdale pouvaient être dus à la diphtérie.

Dans le premier cas, l'erreur de diagnostic n'est pas grave; on donne du sérum à un malade qui n'a pas la diphtérie. Dans le second cas, le diagnostic n'étant pas fait, les conséquences sont souvent terribles; le malade meurt, alors que, connue et diagnostiquée, la maladie eût été soignée par le sérum antidiphtérique et se serait terminée par la guérison.

Nous avons vu un malade mourir d'un phlegmon diphtérique de l'amygdale, à la suite d'une erreur de diagnostic, cette erreur nous a frappé et nous avons depuis recherché sa fréquence. Notre élève, M. Maire a réuni six observations inédites dans sa thèse de doctorat (Paris 1904), et d'après la littérature

médicale il a vu que Harald ERNBERG, médecin de l'hôpital des contagieux de Stockholm, a rapporté quatre cas d'angine phlegmoneuse diphtérique.

Nous avons précisé deux points sur lesquels il faut insister dans cette question :

1º Il existe des cas où un phlegmon de l'amygdale se complique de diphtérie;

2º L'amygdalite diphtérique peut simuler l'amygdalite phlegmoneuse.

De ces faits, le premier était connu; le second n'avait pas été signalé avant l'année 1903.

Dans nos observations, l'attention du médecin est souvent attirée par la présence des fausses membranes, on peut soupçonner la diphtérie et la bactériologie vient confirmer ou infirmer le diagnostic.

Dans un cas cependant nous n'avons pas trouvé de fausses membranes, mais constaté une amygdale d'énorme recouverte d'une muqueuse surélevée, boursouflée, chagrinée, avec de petites ecchymoses par places. Ce malade succomba 48 heures après le début de sa maladie. Malgré notre confiance dans le diagnostic bactériologique nous hésitions; mais, à la suite d'une enquête sérieuse, nous apprîmes que dans la maison habitée par le malade il y avait eu d'autres diphtériques, et de plus, après lui, sa mère et ses sœurs eurent la diphtérie.

Nous insistons sur ce dernier point : les phlegmons de l'amygdale d'origine diphtérique se voient surtout en périodes épidémiques ou dans les milieux largement contaminés.

***

D'après ce qui précède on voit que le diagnostic bactériologique est très utile au médecin, puisqu'il lui permet d'obtenir après 24 heures un diagnostic certain.

La technique étant simple, de nombreux observateurs ont étudié ce procédé de diagnostic, et le plus généralement il a été accepté non seulement pour les services hospitaliers, mais il est entré dans la pratique courante de la médecine civile et militaire. Le fait important qui s'est déjà dégagé est que le clinicien le plus habile se trompe une fois sur cinq; soit qu'il prenne pour diphtérique une angine qui ne l'est pas, soit qu'il méconnaisse une diphtérie qui cependant existe.

Ce diagnostic est dans quelques cas rendu délicat par la présence des bacilles pseudo-diphtériques; voici sur cette question les faits personnels que nous avons recueillis.

3° Bacilles pseudo-diphtériques.

Lorsqu'on ensemence sur du sérum des fausses membranes, on isole parfois un bacille ressemblant au diphtérique mais n'ayant aucune action nocive pour les animaux. Ce même microbe se trouve chez des convalescents de diphtérie et aussi dans le mucus de personnes saines.

Ce microbe est-il différent du bacille diphtérique ou bien est-il un bacille atténué?

Avec MM. Roux et Yersin nous pensons que ces bacilles sont des diphtériques atténués. Voici deux expériences qui, en tout cas, nous permettent cette conclusion.

Certains de ces microbes ne tuent pas le cobaye et tuent des animaux plus sensibles, le moineau par exemple; nous avons montré que le sérum antidiphtérique pouvait empêcher la mort du moineau, dans les mêmes conditions qu'il évite la mort du cobaye inoculé avec du bacille diphtérique.

Il y a plus; certains bacilles non virulents pour le cobaye secrétent, dans les milieux de culture, une toxine qui a tous les caractères de la toxine diphtérique. Les microbes avirulents peuvent secréter un poison diphtérique.

Ces deux preuves expérimentales de l'identité des microbes sont corroborées par les faits cliniques que nous avons observées; voici, entre plusieurs, un exemple qui démontre que, en clinique, il faut identifier ces microbes.

Au mois d'août 1903, nous recevions à l'hôpital Pasteur, un jeune enfant de trois ans atteint du croup; cet enfant guérit; il part pour la campagne et se rétablit complètement. En octobre, la famille revient à Paris, dans l'appartement où l'enfant avait eu la diphtérie. Quelques jours après la mère tombe malade; le médecin, craignant la diphtérie, demande un examen bactériologique. On lui répond : « bacille court non diphtérique ». La malade, non injectée, meurt de diphtérie trachéo-bronchique. — Le mari affolé vient nous expliquer les faits, et nous demande un avis pour un jeune enfant et sa nourrice qui sont aussi malades. La nourrice et l'enfant sont transportés à l'hôpital Pasteur et on leur injecte aussitôt du sérum anti-diphtérique. A l'examen bactériologique des fausses membranes, on trouve des bacilles courts non virulents. Ces bacilles courts non virulents avaient cependant tué la mère.

Les bacilles non virulents sont-ils fréquents dans les fausses membranes? Avec M. Georges Loiseau, nous avons inoculé un très grand nombre de bacilles provenant de fausses membranes. Quatre-vingt-quinze sur cent furent très virulents; dans les

autres cas, les bacilles furent peu virulents ou avirulents, par conséquent dans la pratique, même en admettant comme pseudo-diphtériques les microbes non virulents, leur quantité est négligeable et n'influence pas la sûreté du diagnostic bactériologique.

CHAPITRE III

LA PRATIQUE DE LA SÉROTHÉRAPIE ET LA TECHNIQUE DU TUBAGE

1° Evolution de la diphtérie.

Utilité de la bactériologie pour suivre l'évolution de la maladie. — Après avoir pratiqué de nombreux examens bactériologiques, nous nous sommes demandé si la bactériologie pouvait nous fixer sur l'évolution et le pronostic de la maladie.

Nous avons vu qu'il existait :

1° Des bacilles longs, enchevêtrés, très toxiques, très virulents;

2° Des bacilles moyens se disposant parallèlement, peu virulents peu toxiques;

3° Des bacilles courts, inactifs pour le cobaye.

Mais il faut bien ajouter que ces divisions n'ont rien d'absolu, le plus souvent elles sont exactes; quelquefois cependant on trouve des bacilles longs peu ou pas virulents et des bacilles courts virulents. — Nous avons remarqué que dans les diphtéries graves on trouve généralement des bacilles longs et virulents; tandis que dans les diphtéries localisées sans tendance à l'envahissement on voit surtout des bacilles moyens et courts.

En étudiant les cultures sur sérum après 24 heures d'étuve, nous avons remarqué qu'une culture discrète indique une diphtérie plutôt bénigne, tandis que de très nombreuses colonies ne se voient que dans les diphtéries graves.

Toutefois, pour porter un pronostic, l'examen des cultures fournit des renseignements moins précis que l'examen direct des fausses membranes qui permet de voir

d'abord, si les bacilles sont rares ou abondants ; dans les diphtéries graves, on trouve en général des bacilles nombreux.

En plus, l'examen direct des fausses membranes nous indique si une diphtérie est pure ou associée.

Les diphtéries pures sont celles où les bacilles diphtériques prédominent dans les fausses membranes, et, sur les tubes ensemencés, les colonies diphtériques sont presque à l'état de pureté ; le pronostic de ces angines pures est généralement favorable.

Les diphtéries sont associées quand on trouve dans les fausses membranes des bacilles longs et nombreux associés à d'autres microbes ; dans ce cas, sur les tubes ensemencés on voit, entre les grosses colonies diphtériques, un pointillé de colonies de microbes associés.

Les associations des bacilles diphtériques avec les streptocoques sont les plus graves.

Les associations avec les staphylocoques et les pneumocoques sont sérieuses.

L'association du bacille diphtérique avec le coccus Brisou est généralement bénigne.



Les faits que nous venons de signaler sont intéressants à connaître ; ils fournissent des probabilités. mais non pas des renseignements certains, car ils ne donnent aucune indication sur le malade, vrai terrain de culture pour le microbe, et, pour rétablir le pronostic de la diphtérie, il faut connaître les microbes qui produisent l'infection et l'état de l'organisme chez lequel ils se développent ; aussi avons-nous vu que c'est en étudiant les divers symptômes qu'il est possible de prévoir le mieux l'évolution de la maladie.

Etudes des divers symptômes dans leurs relations avec la Sérothérapie. — Nous allons tout d'abord étudier l'influence du sérum sur les principaux symptômes de la maladie en indiquant les faits que nous avons plus particulièrement observés.

Action du sérum sur les symptomes généraux

A la suite d'une injection de sérum, lorsque les malades doivent guérir, il y a un changement complet dans l'évolution de la maladie et tous les symptômes généraux s'améliorent aussitôt.

Dans le cas d'injection tardive, l'amélioration est lente, la convalescence est longue, et souvent vers le quinzième jour, ou à la fin de la troisième semaine, il survient de la faiblesse, de l'anémie, de l'anorexie; le malade se rétablit péniblement et tous ces symptômes s'accompagnent de troubles nerveux, cardiaques et rénaux. Quelques auteurs ont attribué au sérum ces accidents, purement toxiques; d'après nos observations, ils sont d'autant plus atténués qu'on a pratiqué une sérothérapie plus précoce, et plus intensive si elle a été tardive.

Action du sérum sur la température. — Le sérum peut amener une élévation de la température vers la huitième ou douzième heure après l'injection; quelquefois elle peut se produire dès la cinquième heure. Cette élévation se maintient 4, 6 ou 10 heures et se termine par une chute immédiate ou par une descente en lysis.

Lorsque la période fébrile du début est terminée, quand l'état du malade s'améliore, on constate toujours une baisse de température; quand la température ne se rapproche pas rapidement de la normale, il faut renouveler l'injection de sérum.

Dans les diphtéries qui évoluent vers la guérison, la température peut présenter une chute brusque, ou se rapprocher de la normale par une descente en lysis. Dans les jours qui suivent, il importe d'étudier la température; car souvent elle reste voisine de 36° et peut descendre au-dessous dans la convalescence de certaines diphtéries graves. Dans quelques cas, on a signalé des chutes brusques à environ 35°; c'est généralement le signal du début des accidents d'intoxication tardive. Dans d'autres cas, les complications s'annoncent par une élévation brusque de la température; le plus ordinairement cette fièvre annonce des accidents infectieux et non plus des accidents toxiques.

Dans le croup la température est en général assez élevée; il est rare qu'elle tombe brusquement. Le plus souvent elle descend progressivement; mais ce n'est que vers le quatrième ou cinquième jour qu'elle se rapproche de la normale. Dans le croup plus que dans les angines, toute complication est annoncée par une élévation de la courbe thermométrique.

Action du sérum sur le pouls. —Dans les premiers jours qui suivent l'injection, le pouls est presque toujours accéléré et il reste tel après la chute de la température pendant deux à quatre jours. Plus tard, si les complications surviennent, le pouls s'accélère avant l'élévation de la température, quelquefois il devient irrégulier; c'est toujours le présage d'une complication. Souvent dans les intoxications, on note

une température basse et un pouls élevé; mais le pronostic est encore plus grave lorsqu'on constate une chute de la température et un pouls à 40 ou 50.

Chez les enfants il est difficile d'étudier la tension artérielle, chez l'adulte on note l'hypotension dans la convalescence des angines graves.

Action du sérum sur la respiration. — La respiration s'accélère au moment de la période fébrile qui succède à l'injection sérique; puis, en général, il n'y a pas de modification pour les angines. Pour les croups, il importe de bien suivre les variations de la respiration; lorsque tout va bien, la respiration diminue de fréquence; au contraire toute complication est annoncée par une respiration plus rapide. Dans ce cas il ne faut pas hésiter à renouveler l'injection de sérum antidiphtérique; l'injection de sérum antistreptococcique est indiquée chez les infectés.

Action du sérum sur les symptomes locaux

Dysphagie. — Chez les malades qui ont de la douleur au moment de la déglutition, on note la diminution de la dysphagie deux à trois heures après l'injection.

Engorgement ganglionnaire. — Dans les diphtéries bénignes ou moyennes, lorsque les ganglions sont durs, isolés, on note une diminution de volume, dès le lendemain de l'injection; après quatre ou cinq jours, les ganglions sont à peine un peu plus gros qu'à l'état normal.

Dans les diphtéries graves et surtout dans celles à microbes associés, avec cou proconsulaire, engorgement douloureux des ganglions, inflammation du tissu périganglionnaire, on voit que l'œdème disparaît assez vite; la peau devient blanche et souple, mais les ganglions restent durs quelques jours encore. La douleur cesse avec l'engorgement dès la fin de la première journée.

Action du sérum sur les fausses membranes.

Comme l'action du sérum sur les fausses membranes est variable, suivant les diverses modalités de la diphtérie, nous décrirons leurs modifications dans tous leurs détails, en étudiant chaque localisation.

Dans quelques cas, du neuvième au quinzième jour, il y a rechute de l'angine et même réapparition d'une fausse membrane grisâtre ayant plutôt les caractères d'un

enduit pultacé; presque toujours cette angine est d'origine streptococcique; elle cède au sérum antistreptococcique; d'autres associations peuvent aussi les provoquer. Ces angines peuvent s'accompagner d'engorgement ganglionnaire.

Action du sérum sur l'albuminurie

Un fait intéressant à étudier est l'influence du sérum sur l'albuminurie.

Voyons d'abord ce qui se passait avant la sérothérapie.

Dans la diphtérie non traitée l'albuminurie peut être précoce ou tardive.

Pour l'albuminurie précoce, symptômatique d'une lésion toxique déjà avancée, il n'y a pas de doute: le sérum l'atténue et si l'on intervient assez tôt, le sérum l évite. Quand elle existe, il faut augmenter les doses de sérum et les renouveler; de ce fait, l'albuminurie précoce est moins fréquente après la sérothérapie qu'avant la sérothérapie.

L'albuminurie tardive, pour la même raison, devrait être moins fréquente, car la sérothérapie, évitant l'intoxication générale, devrait éviter la néphrite. En réalité c'est ce qui se passe; mais il y a des malades atteints de diphtéries graves qui guérissent et qui presque toujours ont des albuminuries tardives. Comme ils mouraient avant la sérothérapie, le pourcentage des albuminuriques s'en trouve augmenté. L'albuminurie est aussi accrue par suite des accidents sériques qui souvent s'accompagnent d'albuminurie.

Ces deux causes font que les chiffres des malades atteints d'albuminuries précoces ou tardives sont encore très élevés.

Action du sérum sur les bacilles de la diphtérie. — Traitement local

Si l'on ensemence tous les jours les mucosités d'un malade ayant reçu du sérum anti-diphtérique, on voit que les colonies diminuent et que, dans la moitié des cas, les bacilles diphtériques disparaissent lorsque la muqueuse revient à l'état normal.

Dans deux tiers des cas, la disparition est complète au quinzième jour; mais, pour un tiers des cas, les bacilles persistent malgré le sérum.

Il est intéressant de rechercher chaque jour ce qui se passe au niveau de la fausse membrane qui guérit et, pour faire cette étude, le mieux est de prélever, avec un tube de verre légèrement recourbé à son extrémité, un peu de mucosité, à la surface des

fausses membranes. On fait ensuite des frottis sur lames et l'on voit qu'au début les microbes sont libres, très peu sont englobés dans les phagocytes; puis, lorsque la fausse membrane est sur le point de disparaître, presque tous sont dans les cellules.

Que devient la virulence des bacilles diphtériques sous l'action du sérum? On s'en rend compte en ensemençant chaque jour l'exsudat et en inoculant à des cobayes quelques-unes des colonies isolées. Au début elles sont nombreuses et toutes virulentes puis on en trouve de moins meurtrières qui bientôt prédominent. Elles sont souvent constituées par des bacilles courts. Bientôt, les ensemencements fournissent de moins en moins de colonies diphtériques, le bacille disparaissant de la gorge. Cependant il arrive qu'après deux semaines on en trouve encore; dans ce cas, certains d'entre eux ont gardé leur virulence et peuvent causer de nouvelles contagions.

Pour faire disparaître les microbes persistants, nous avons conseillé l'emploi de pastilles de sérum antidiphtérique qu'on laisse fondre dans la bouche, une par heure, pendant cinq à six jours.

M. Dopter, après les avoir employées au Val-de-Grâce, a vu que le plus souvent les bacilles disparaissent vers le cinquième jour. Personnellement nous avons eu quelques échecs chez des gens qui avaient la bouche en mauvais état, dont les gencives et les dents étaient malades, ou qui présentaient les végétations adénoïdes; mais avec ce traitement, on réduit considérablement le nombre des malades porteurs de bacilles.

Ces pastilles de sérum sont préparées avec du sérum antidiphtérique de chevaux ayant reçu de la toxine et des corps de microbes; ce sérum est agglutinant. Chaque pastille contient 2 décigrammes de sérum sec, ce qui représente 2 centimètres cubes de sérum liquide.

2° Mode d'administration du sérum antidiphtérique.

Nous avons pensé qu'il était possible de regarder la diphtérie traitée par le sérum comme une maladie ayant une évolution propre, variant avec l'âge et avec les localisations et, d'après nos observations, nous avons essayé d'indiquer le mode d'administration du sérum en envisageant tous les cas qui se présentent dans la pratique.

Nous avons pratiqué presque toujours des injections sous-cutanées dans le tissu cellulaire des hypochondres.

Nous avons insisté sur l'utilité des injections hâtives.

Pour les règles qui doivent guider dans l'administration du sérum, les doses à employer et le renouvellement des injections, nous avons essayé de présenter des indications précises en tenant compte des localisations de la diphtérie et du moment de l'intervention et aussi de l'âge du malade.

Sérothérapie suivant l'âge des malades. — Le sérum peut être injecté à tous les âges; toutefois les enfants le tolèrent mieux que les adultes et surtout que les personnes âgées.

Les nouveau-nés peuvent sans inconvénient recevoir de 5 à 10 centimètres cubes comme première dose.

Chez les enfants âgés de un à trois ans, la première dose sera de 10 ou 20 centimètres cubes.

Au-dessus de trois ans, la première dose doit toujours être égale ou supérieure à 20 centimètres cubes.

Au-dessus de quinze ans, cette dose de 20 centimètres cubes est suffisante pour les cas légers, pris au début de la maladie; dans toute autre circonstance, la dose initiale de l'adulte doit être de 30 à 40 centimètres cubes.

L'état de grossesse ne contre-indique pas les injections de sérum et le fœtus ne subit aucun dommage.

Sérothérapie suivant la localisation de la diphtérie. — Dans les localisations rares, comme la diphtérie de la peau, la diphtérie oculaire, la diphtérie vulvaire, on fixe les doses suivant l'âge du malade.

Cependant il faut toujours tenir grand compte de l'état général du malade et donner des doses doubles ou triples si la diphtérie survient chez un malade infecté ou dans la convalescence d'une maladie générale ou après un accouchement. Tous ces facteurs rendent en effet la diphtérie plus grave et la seule chance de vivre qui reste au malade est de recevoir de fortes doses de sérum.

Pour la rhinite chronique diphtérique, on peut se contenter des doses que nous avons indiquées pour chaque âge; si les fausses membranes se renouvellent, on refait une injection.

Pour les rhinites aiguës qui, chez les jeunes enfants, précèdent ou accompagnent le croup, on suit les règles données pour la sérothérapie des laryngites diphtériques.

Angine diphtérique

C'est certainement la localisation qu'on a le plus souvent l'occasion de traiter; nous allons indiquer le traitement au début et le traitement à la période d'état.

Traitement de l'angine diphtérique prise au début. — A cette période, l'angine diphtérique est difficile à diagnostiquer; aussi faut-il savoir prendre une décision et inoculer immédiatement toute angine qui paraît suspecte. Lorsqu'on redoute la diphtérie, il ne faut pas attendre l'examen bactériologique, il faut injecter du sérum.

Chez les enfants de moins de cinq ans, on se méfiera des enduits blancs qui recouvrent les amygdales ou des petits points blancs qui se montrent sur les deux amygdales; car chez eux la maladie évolue vite. Nous conseillons donc d'injecter du sérum même pour un diagnostic qui pencherait vers la négative, même si les plus grandes probabilités sont contre la diphtérie; car à cet âge les accidents sériques sont rares et de peu d'importance et, nous le répétons, la diphtérie marche vite, il ne faut pas attendre.

De cinq à quinze ans, on peut examiner plus facilement la gorge du malade, mieux étudier les caractères de la fausse membrane, sa localisation, sa progression et injecter du sérum lorsque l'angine devient réellement suspecte.

Chez l'adulte qui présente une diphtérie localisée à son début, si l'on trouve seulement quelques points blancs, si les fausses membranes ne sont pas nettement diphtériques, nous comprenons très bien qu'on demande à l'examen bactériologique un diagnostic avant de faire une injection de sérum, car les troubles sériques sont fréquents et sérieux; mais encore faut-il surveiller attentivement son malade et l'injecter si la fausse membrane s'étend, si la diphtérie devient envahissante.

Toutes les réserves que nous venons de formuler ne doivent être retenues que pour les cas sporadiques à fausses membranes nettement localisées, sans tendance envahissante.

Il n'y a plus d'exception à la règle de l'intervention hâtive lorsqu'on se trouve dans un milieu contaminé : par exemple, dans une famille où il y a plusieurs cas de diphtérie, dans une pension, en un mot dans toute agglomération où il y a eu de la diphtérie; au moindre point blanc, il faut inoculer enfants et adultes.

L'intervention hâtive doit être à plus forte raison pratiquée s'il existe une épidémie véritable. Il faut même savoir que souvent dans les épidémies l'angine diphtérique

débute par une rougeur intense de la gorge, qu'elle peut s'accompagner de fièvre, de vomissements, de douleurs de l'abdomen et que ces symptômes précèdent de quelques heures l'apparition de fausses membranes. Dans ces cas, si l'on veut sûrement sauver les malades, il faut injecter le sérum dès l'apparition de l'angine et doubler les doses que nous avons indiquées pour chaque âge.

Lorsqu'une diphtérie localisée est traitée au début, elle guérit toujours; les membranes cessent de s'étendre dès la douzième heure, elles deviennent blanches, friables et disparaissent vers la trente-sixième ou la quarante-huitième heure.

En même temps que les symptômes locaux diminuent, les autres symptômes s'amendent et la maladie évoluant rapidement vers la guérison se termine sans complications.

Lorsque la diphtérie prend d'emblée les allures d'une diphtérie grave, le sérum ne modifie pas immédiatement les symptômes locaux; nous avons vu quelquefois des fausses membranes qui étaient à peine visibles au moment de l'injection devenir très nettes douze heures après; dans d'autres cas la fausse membrane paraît s'étendre.

Après vingt-quatre heures dans les diphtéries prises au début, les fausses membranes diminuent, blanchissent, s'effritent et tombent; dans la forme grave d'emblée, prise au début, c'est seulement vers le troisième jour qui suit l'injection du sérum que les fausses membranes disparaissent.

Dans ces sortes de diphtéries graves, si l'on intervient assez tôt et avec des doses suffisantes, tous les symptômes s'amendent très rapidement, la maladie prend une allure bénigne et guérit le plus souvent sans complications.

Il peut cependant y avoir quelques rares décès, car on a signalé des diphtéries à marche suraiguë. Ces diphtéries particulièrement graves peuvent être dues à la virulence du microbe qui donne une maladie particulièrement intense; cela se voit surtout en temps d'épidémie.

Le malade pourra mourir aussi parce que la diphtérie se sera localisée d'abord en un point invisible (amygdales de Luschka, naso-pharynx) et quand on interviendra ce ne sera pas au premier jour de la dipthérie mais au premier jour de l'angine. Les insuccès dus à cette cause peuvent difficilement être évités.

Traitement de l'angine diphtérique à la période d'état. — Il n'est pas possible d'indiquer un traitement qui puisse servir à tous les cas; aussi allons-nous envisager successivement :

1° Les angines *diphtériques localisées*, le plus souvent bénignes;

2° Les angines *diphtériques normales* qui, traitées par le sérum, guérissent très souvent, tandis que, avant la sérothérapie, elles se terminaient le plus ordinairement par la mort;

3° Les angines *diphtériques graves*, encore dénommées *diphtéries malignes*.

Pour chacune de ces formes la sérothérapie est variable et les résultats sont aussi très différents.

Traitement des angines diphtériques localisées. — Elles existent surtout en dehors des périodes épidémiques, se voient chez les grands enfants ou chez l'adulte. Elles sont caractérisées par des fausses membranes qui n'envahissent jamais l'isthme du gosier; les îlots de fausses membranes sont presque toujours séparés par des intervalles de muqueuse. L'état général reste bon, la température est peu élevée, les ganglions sont peu engorgés; ces angines guérissaient souvent avant la sérothérapie. Elles guériront encore plus sûrement et plus rapidement avec le sérum qui doit être employé aux doses que nous avons indiquées pour les différents âges; sous l'influence du sérum on voit les fausses membranes se déterger et tomber en deux jours, quelques points pourront cependant persister jusqu'au troisième jour. Il n'y aura pas en général de complications tardives; toutefois dans quelques cas, particulièrement lorsque des plaques de fausses membranes existent au niveau de la luette ou des piliers, on pourra avoir des paralysies du voile du palais; les paralysies généralisées sont très rares.

Dans ces angines il est inutile de renouveler l'injection de sérum; cela peut être indiqué, si au commencement du troisième jour, les fausses membranes ne sont pas nettement en voie de décroissance.

Traitement de l'angine diphtérique normale. — Nous entendons par angine diphtérique normale celle qui se rencontre le plus ordinairement et dans laquelle les membranes recouvrent entièrement les deux amygdales, parfois envahissent la luette ou une partie des piliers. A la période d'état, de l'angine normale, la fausse membrane se présente avec tous les caractères classiques et il suffit d'examiner la gorge pour avoir la certitude qu'on a bien affaire à une véritable angine diphtérique; le diagnostic n'est plus hésitant comme pour les angines diphtériques traitées au début, aussi doit-on intervenir aussitôt. Si l'état général est bon, on donne les doses indiquées suivant l'âge, ou l'on double la dose si l'état général est moins bon ou franchement mauvais.

Douze à vingt heures après l'injection de sérum la fausse membrane prend une

couleur blanchâtre, elle gonfle, devient plus épaisse; quelquefois même elle tombe vers la trente-sixième heure, mais alors il s'en forme une nouvelle moins étendue; le plus souvent la fausse membrane s'effrite et se détache par places. Quand cette forme de diphtérie est traitée à la période d'état, les fausses membranes disparaissent du troisième au quatrième jour.

En même temps que les symptômes locaux s'atténuent, les ganglions diminuent de volume, la fièvre cesse; en général la température baisse avant le pouls. Enfin l'état général s'améliore rapidement, l'appétit renaît et la pâleur disparait.

Si les fausses membranes ne prennent pas l'aspect crémeux après vingt-quatre heures, si la température et le pouls ne baissent pas, il faut renouveler l'injection de sérum.

Le plus souvent l'angine normale traitée à la période d'état s'améliore rapidement et guérit localement sans se propager au larynx ou au voile du palais; mais, malgré cette guérison locale, il arrive assez fréquemment que le malade ne se remet pas entièrement, son pouls reste fréquent, voisin de 100, 120. Quelques jours après la disparition des fausses membranes, on a de la paralysie du voile du palais. Plus tard surviennent différentes paralysies d'origine centrale, en même temps existe de l'albuminurie tardive; en résumé, malgré la sérothéarpie, il n'est pas rare de noter des troubles tardifs d'origine toxique. Il est utile de refaire du sérum quand ils apparaissent; il faut en plus surveiller le malade, le laisser au lit et au régime sans sel pendant trois ou quatre semaines, veiller au bon fontionnement du tube digestif et avec toutes ces précautions le malade, malgré les complications, reprendra sa vie ordinaire après trois ou quatre semaines; car il est très exceptinonel d'avoir des paralysies assez sérieuses pour l'immobiliser plus longtemps.

Traitement des angines graves. — La gravité de la diphtérie dépend de plusieurs facteurs.

Une angine diphtérique normale non soignée peut devenir extensive, se propager au larynx ou envahir le pharynx, le voile du palais; ce sont en somme des angines traitées tardivement; au point de vue sérothérapique, elles rentrent dans le cadre des angines graves.

Mais il est des cas, surtout pendant les épidémies, où d'emblée la diphtérie est grave et les fausses membranes se développent rapidement non seulement sur les amygdales, mais encore sur les piliers, sur la luette et même sur le tiers postérieur de la voûte palatine,

De même si la diphtérie apparaît chez des personnes dont la muqueuse est infectée, si l'organisme est attaqué par le microbe diphtérique et on même temps par d'autres microbes comme le streptocoque, le staphylocoque, on aura une diphtérie associée qui évidemment évoluera avec des caractéres spéciaux et par ce fait l'association microbienne prendra une certaine gravité.

Enfin la diphtérie peut emprunter sa gravité à l'état du sujet au moment de la maladie; dans toutes les diphtéries qui succèdent à la scarlatine, à la fièvre typhoïde, à la rougeole, à la grippe, la maladie est grave.

Quelle que soit la cause de la gravité, la conduite à tenir est la même. Qu'il s'agisse d'une angine traitée tardivement, d'une angine grave d'emblée, d'une angine associée ou d'une angine secondaire il faut bien savoir que de très fortes doses de sérum peuvent seules sauver le malade. Dans ces cas, on devra, le plus tôt possible, injecter 40 centimètres cubes à l'enfant, 60 centimètres cubes à l'adulte et même, chez l'adulte où l'opération est plus facile, on donnera 20 ou 40 centimètres cubes en injection intraveineuse.

Dans les formes que nous étudions, on sauvera rarement les jeunes enfants de moins de deux ans, ils meurent dans les premières heures qui suivent le traitement. Les enfants plus âgés peuvent survivre vingt-quatre à quarante-huit heures; s'ils dépassent le premier jour, on doit renouveler l'injection et ne pas craindre d'abuser du sérum. Nous conseillons d'injecter 20 centimètres cubes pour les enfants, 40 centimètres cubes pour les adultes, tous les jours, jusqu'à la chute des fausses membranes, puis pendant une semaine tous les deux jours, 20 centimètres cubes. Avec ce traitement intensif, on aura quelques chances de sauver les malades.

Voici ce qui se passe lorsque le malade ne succombe pas rapidement : localement les fausses membranes se recroquevillent sur les bords, s'épaississent et tombent vers le troisième jour. Mais toujours une nouvelle fausse membrane se reforme; ce n'est bien souvent que le huitième jour que la muqueuse se déterge complètement. Les ganglions, qui sont toujours très engorgés, diminuent de volume. La température peut rester élevée pendant quarante-huit ou soixante heures, mais le pouls est rapide au moins huit ou dix jours; puis il devient parfois irrégulier et, vers la troisième semaine, il peut tomber à 50 et en même temps que la température s'abaisse; d'autres fois, au contraire, vers la même époque, avec une température au-dessous de la normale, le pouls remonte à 100, 120. Toujours, lorsqu'on constate ces irrégularités, il faut injecter à nouveau du sérum au malade, car elles présagent des troubles généraux, des troubles nerveux qui souvent se terminent par la mort subite,

Dans ces formes graves il faut constamment surveiller le fonctionnement des reins; on trouve trés souvent de l'albumine au début qui disparaît quelques jours pour reparaître avec les troubles du pouls et de la température; d'autres fois la lésion rénale se traduit par de l'anurie et le malade succombe vers le huitiéme ou dixième jour.

En résumé, dans la diphtérie grave, la sérothérapie peut améliorer l'état local, faire disparaître la fausse membrane; mais il faut bien savoir que l'urémie, les paralysies, la mort subite guettent le malade. Il faut le garder au lit six semaines au moins, le maintenir à un régime sévére, éviter toute intoxication d'origine intestinale, et aprés toutes ces précautions, quelquefois le malade guérira, trés souvent il succombera; car la sérothérapie antidiphtérique est surtout un reméde qui prévient l'intoxication, mais ne peut la guérir quand elle est produite.

Il faut bien savoir cependant que même alors le sérum est le seul reméde efficace. Comment agit-il ? Il nous est difficile de le comprendre, mais il est certain que, dans bien des cas de paralysies graves, de nombreux auteurs, aprés M. Comby, ont pu améliorer et sauver leurs malades en se servant du sérum donné à haute dose au moment des accidents.

Croup

Lorsqu'on donne le sérum aprés le début des accidents laryngés, que le croup soit survenu d'emblée, ou qu'il ait succédé à une angine, à une rhinite, les résultats varient suivant la période de la maladie et aussi suivant l'âge des malades.

Sérothérapie à la période initiale. — Considérons les trois périodes classiques du croup : *à la période initiale*, alors que la toux est rauque ou bitonale, que la voix est voilée, mais qu'il n'existe pas encore de troubles respiratoires, nous donnons un peu plus que la dose que comporte l'âge du malade; car on peut espérer arrêter l'envahissement du larynx et par suite éviter toute intervention. En général dans les premières heures qui suivent l'injection, le malade est un peu agité, la toux peut se calmer, mais les troubles de la voix persistent; vers la douziéme heure jusqu'à la trente-sixiéme heure, on peut avoir un redoublement des symptômes et même des accès de suffocation. Voici ce qui se passe : sous l'influence du sérum, les fausses membranes se boursouflent deviennent plus épaisses et de ce fait diminuent le calibre des voies aériennes; mais il y a plus, l'enfant se trouve gêné, la toux redouble, les fausses mem-

branes se détachent en partie, parfois elles sont expulsées et après un accès de suffocation, la respiration devient libre et le malade guérit sans intervention. D'autres fois la fausse membrane restant adhérente en partie, obture la glotte et on peut être obligé d'intervenir; c'est dans ces cas qu'un essai de tubage peut suffire en provoquant l'expulsion de la fausse membrane par un véritable ramonage du larynx. De tout ce qui précède retenons que toute injection de sérum provoque une réaction qu'il importe de prévoir, car il faut être prêt à intervenir.

Lorsque les fausses membranes sont rejetées sans intervention opératoire, le malade se remet très vite; car, en général, les diphtéries qui se propagent aux voies aériennes ne sont pas très toxiques.

Lorsqu'on est obligé de tuber ou de trachéotomiser l'enfant si la maladie évolue vers la guérison, le tube ou la canule peuvent être le plus souvent retirés vers la fin du troisième jour.

En même temps que les phénomènes locaux s'améliorent, les autres symptômes diminuent ou disparaissent, la température baisse, le pouls et la respiration diminuent de fréquence. Il faut bien savoir que la voix restera éraillée quelques jours encore; mais très rapidement la toux diminuera de fréquence et d'intensité. On évitera souvent l'intervention en plaçant le petit malade dans une atmosphère saturée d'humidité; toutes les fois qu'un malade présente des troubles laryngés il faut immédiatement prendre cette précaution.

Sérothérapie à la période de spasme. — Quand on injecte du sérum à cette période, on est surpris de voir les troubles fonctionnels s'amender très rapidement, et cela s'explique facilement. On sait en effet que la contracture des muscles de la glotte joue un grand rôle dans le croup; trés souvent les suffocations sont dues à cette contracture, intermittente au début, permanente ensuite. Il est certain que sous l'influence du sérum, le spasme disparaît rapidement et l'on peut voir après la sérothérapie, à la deuxiéme période du croup, quelques enfants guérir sans intervention opératoire.

Quand le malade guérit sans intervention, tout se passe comme à la première période.

Sérothérapie à la période asphyxique. —Quand un malade est présenté au médecin à la période asphyxique, il faut tout d'abord tuber ou trachéotomiser l'enfant et ensuite injecter de fortes doses de sérum, le double que comporte chaque âge. Le

malade guérira si les accidents sont d'ordre mécanique, sans symptômes d'intoxication. On aura des insuccès si l'enfant est infecté ou si la diphtérie est associée; car alors, malgré le sérum, surviennent des troubles pulmonaires.

Diphtérie trachéobronchique

Cette localisation est difficile à diagnostiquer; le plus souvent c'est lorsque le malade rejette des fausses membranes ramifiées qu'on fait le diagnostic. Cependant, dans quelques cas, on remarque que l'inspiration est prolongée; le malade fait un grand effort pour introduire l'air dans ses poumons, il y a un obstacle que le tubage ne peut vaincre; on pense alors à la diphtérie trachéobronchique. Pour essayer de guérir le malade, il faut donner le sérum à haute dose et, tous les jours, renouveler l'injection tant que la fausse membrane n'a pas été rejetée. Dans quelques cas, les phénomènes dyspnéiques persistent trois ou quatre jours; les fausses membranes sont éliminées peu à peu par effritement et le malade peut guérir; il faut bien savoir cependant que cette forme est toujours très grave.

Diphtérie pulmonaire

On sait que la diphtérie peut se localiser primitivement au poumon. Cela se voit lorsque l'épithélium des petites bronches a été détruit ou lésé par une maladie préalable. Chez l'adulte nous l'avons observé à la suite de la grippe, et, la diphtérie a eu une marche très rapide; les deux malades que nous avons suivis ont présenté du croup, à la période terminale. L'un est mort malgré une sérothérapie intensive, mais tardive; l'autre a vécu, mais on a dû faire un tubage. Ces cas sont en somme très rares et leur diagnostic étant très difficile, leur traitement souvent tardif, les résultats, de la sérothérapie sont ordinairement mauvais.

Sérothérapie et tubage

Lorsqu'on est obligé d'intervenir pour éviter l'asphyxie, le tubage est l'opération de choix dans les hôpitaux. En ville, toutes les fois qu'un malade pourra être surveillé par le médecin ou par des aides expérimentés, il faudra toujours commencer par le tubage.

Depuis la sérothérapie, il n'est plus question de laisser un tube à demeure pendant des journées et des semaines, mais jusqu'à la chute des fausses membranes. Or vingt-quatre heures après le sérum, les fausses membranes cessent de se produire, trois jours après elles disparaissent dans les cas bénins; il faut attendre cinq jours pour les cas plus graves. Le tube doit donc rester en place entre trois et cinq jours.

Que se passe-t-il quand un malade qui a reçu du sérum a été tubé? Le plus souvent tous les symptômes fonctionnels disparaissent immédiatement; s'il en est autrement, cela indique qu'on a affaire à une trachéobronchite pseudo-membraneuse ou à une obturation du tube par une fausse membrane que le tube a détachée. On doit toujours retirer le tube quand le malade n'est pas soulagé, pour permettre l'expulsion de la fausse membrane (les injections d'huile mentholée favorisent cette expulsion); puis on retube. Il faut bien savoir que dans le tubage, au moment où la fausse membrane se détache, c'est-à-dire vers la vingtième heure environ, il survient de la toux, quelque fois de la difficulté à respirer qui font prévoir une obturation du tube. Si la fausse membrane est rejetée, tout rentre dans l'ordre; quelquefois c'est le tube lui-même qui est rejeté; d'autres fois on est obligé de détuber par la méthode de Bayeux.

Quand il n'y a pas de complications, en même temps que ces symptômes fonctionnels disparaissent, les symptômes généraux s'amendent, dans les heures consécutives au tubage et à la sérothérapie.

Pour bien suivre la marche de la maladie, après le tubage et la sérothérapie, il faut prendre avec soin la température rectale, le pouls et la respiration. Quand un malade va bien, les trois courbes doivent descendre et se rapprocher de la normale.

Si après vingt-quatre heures, la température ne tombe pas, il faut refaire une injection de sérum. Si, après une amélioration, la respiration devient plus fréquente vers le troisième jour, c'est l'indice d'une complication pulmonaire; il faut redonner du sérum.

Dans les cas bénins, à la fin du troisième jour, si la température est à 37°-37°,5, le pouls à 90-100, la respiration à 40, on peut enlever le tube, sinon il vaut mieux attendre, et dans les cas sérieux ce n'est que le cinquième jour qu'on verra la température, le pouls et la respiration se rapprocher de la normale et alors on pourra détuber.

Si, après le détubage, l'enfant ne peut se passer de son tube, il faut donner du sérum et, le plus souvent après quarante-huit heures, on peut enlever le tube.

Sérothérapie et trachéotomie

Depuis la sérothérapie, la trachéotomie ne se fait plus que dans des cas exceptionnels; on a alors une mortalité plus considérable qu'avec le tubage; mais dans les cas normaux, la trachéotomie bénéficie de la sérothérapie, car après trois ou cinq jours on peut en général enlever la canule et la plaie se ferme très rapidement. Les complications pulmonaires sont plus fréquentes qu'avec le tubage, mais certainement elles sont plus rares qu'autrefois.

Pour suivre la marche de la maladie, on doit, comme pour le tubage, se baser sur les trois courbes de la température, du pouls et de la respiration. Dans les premières heures, l'enfant respire bien d'abord, puis après douze à vingt heures, il rejette des fausses membranes par la canule, et, après trente-six heures, des débris beaucoup plus petits sont seuls expulsés; le troisième jour, il y a encore des mucosités dans la canule interne, il n'y a plus de fausses membranes. S'il en existait, il faudrait refaire une injection de sérum et laisser le tube jusqu'au cinquième jour.

Sérothérapie et broncho-pneumonie après tubage ou trachéotomie. — Lorsque la broncho-pneumonie existe, il faut user d'une sérothérapie intensive.

De plus, nous avons associé au sérum antidiphtérique le sérum antistreptococcique et donné, par exemple, le matin 20 cm^3 de sérum antidiphtérique et le soir 20 cm^3 de sérum antistreptococcique.

Quand on traite des croups, secondaires à la rougeole, à la coqueluche, ou chez des enfants infectés, il est préférable de donner d'emblée les deux sérums sans attendre l'apparition de la broncho-pneumonie.

3° Technique du tubage

Manuel opératoire. — Nous avons étudié et précisé la technique du tubage; et par des figures indiqué les différents temps de l'opération. Ces figures et leur description ont été reproduites par un grand nombre d'auteurs et elles sont devenues classiques.

Voici les différents temps de l'opération :

1. — Avec l'index gauche aller à la recherche de l'épiglotte.
2. — Relever l'épiglotte et explorer les cartilages arythénoïdes.

3. — Porter le tube dans le pharynx en arrière de l'index gauche.
4. — Ramener le tube en avant en contact avec le bord externe de l'index gauche.
5. — Introduire le tube dans le larynx.
6. — Rechercher le pont membraneux placé entre le tube et la pulpe de l'index gauche.
7. — Maintenir le tube dans le larynx tout en retirant le mandrin.
8. — Enfoncer le tube dans le larynx.
9. — Retirer le fil qui est attaché au tube.

Parallèle entre le tubage et la trachéotomie

Après la découverte du sérum antidiphtérique, le tubage a remplacé la trachéotomie.

Dans le service du Dr Sevestre nous avons étudié 75 interventions, il y a eu 3 trachéotomies avec 1 décès et 72 tubages avec 16 décès; ces chiffres nous démontrent que, le plus souvent, le tubage peut remplacer la trachéotomie.

Comparons maintenant les deux interventions : 1o au point de vue de l'opérateur; 2o au point de vue de l'opération; 3o au point de vue des suites immédiates et éloignées. Ce que nous en disons est le résultat d'une expérience personnelle et égale des deux opérations, dans des cas analogues.

1o En ce qui concerne l'opérateur, un premier tubage paraît plus difficile qu'une première trachéotomie, mais avec un peu d'habitude l'opérateur trouve le tubage plus simple et moins émouvant. On ne tremble plus après cinq ou six tubages; on craint toujours une surprise même après un grand nombre de trachéotomies.

Plus on avance dans la pratique du tubage et plus on a confiance; plus on a l'habitude de la trachéotomie et plus on trouve qu'une trachéotomie ne ressemble jamais à une autre.

2o En ce qui concerne l'opération, au moment même où elle a lieu, le tubage a contre lui — pour un débutant — les difficultés d'introduction, et pour n'importe qui la possibilité de l'obturation du tube par les fausses membranes. C'est tout.

Dans la trachéotomie il y a les mouvements de l'enfant, qui dévient le bistouri; les hémorrhagies artérielles; les sections latérales de la trachée et les difficultés d'introduction de la canule; les fausses routes; enfin le refoulement des fausses membranes par la canule.

Assurément, il paraîtra plus facile, à première vue, à un débutant — jeune interne ou jeune médecin — de faire un trou à la trachée que d'introduire un tube à travers le larynx, par les voies naturelles. Il pourra se laisser séduire par la rapidité

de la première intervention, mais avec de l'habitude on arrive à faire un tubage aussi vite qu'une trachéotomie; et la question de rapidité n'a aucune valeur sérieuse, en l'espèce; elle ne mérite pas d'être considérée comme un argument en faveur d'une méthode.

3º Envisageons maintenant les suites opératoires, immédiates et éloignées, dans les deux interventions.

Comme suites immédiates, dans le tubage, on peut craindre — et c'est la seule complication constatée en six mois d'observations — l'obstruction du tube; mais outre qu'elle se produit rarement, nous avons vu qu'il était facile, par le procédé d'énucléation de M. Bayeux, d'y remédier; et si cette complication ne survient pas, les soins consécutifs se résument en quelques lavages de la bouche pendant deux ou trois jours.

Inversement, on sait que, dans la trachéotomie, il faut, toutes les trois ou quatre heures, pendant quatre ou cinq jours, changer la canule interne, panser et surveiller la plaie.

Comparons maintenant la suppression du tube dans le tubage et l'enlèvement de la canule dans la trachéotomie.

Rien n'est plus simple que le détubage. En opérant comme nous l'avons indiqué, le tube est facilement rejeté par l'enfant qui, porté dans son lit, parle aussitôt, parfois à haute voix, en tout cas, à voix basse.

Dans la trachéotomie, plusieurs difficultés surgissent précisément à ce moment même et elles peuvent devenir sérieuses. Cela est si vrai qu'à l'hôpital des Enfants un trachéotomisé décanulé était signalé sur le cahier de service; et l'on exerçait une surveillance spéciale de tout instant. A Trousseau, on avait inventé, pour le distraire, le bocal des poissons rouges.

En ville, les soins consécutifs n'étaient pas plus simples qu'à l'hôpital. Qui ne se rappelle, à ce point de vue, la pratique prudente qui consistait à enlever la canule le matin pour la replacer le soir. L'enfant ne devait point passer la première nuit sans canule. Tous ces soins nécessitaient forcément, à demeure, un personnel attentif et expérimenté; on ne saurait donc inscrire au passif du tubage la nécessité de surveiller l'enfant sur place après l'intervention.

Enfin, il ne faut pas oublier qu'une complication sérieuse guette les trachéotomisés dans les premières heures qui suivent l'ablation de la canule. Ils étouffent parfois, et il faut immédiatement remettre la canule, ce qui ne peut être fait que par le médecin ou par un aide instruit. Dans le tubage cet accident se produit aussi,

nous l'avons dit, mais dans les deux premiers jours, tandis que dans la trachéotomie, c'est vers le quatriéme ou le cinquième jour. En prévision, il faudra donc garder l'aide spécial à demeure, pendant quatre ou cinq jours s'il s'agit d'un trachéotomisé, tandis que le plus souvent on se dispensera de son concours... le troisiéme jour, s'il s'agit du tubé.

Pour les suites prochaines de la trachéotomie, il faut encore envisager la possibilité, d'un érysipéle, du phlegmon du cou, des médiastinites, toutes complications qui tuent l'enfant un peu moins tragiquement qu'une obturation du tube dans le tubage, mais tout aussi sûrement.

La complication par broncho-pneumonie est commune aux deux opérations. La raison en est que dans toute diphtérie il peut y avoir association du streptocoque au bacille de Löffler, par conséquent, imminence de broncho-pneumonie ou broncho-pneumonie déjà déclarée. Mais le trachéotomisé est un blessé, et sa blessure intéresse les voies aériennes. Il offre donc, tout à la fois, et une moindre résistance et une porte d'entrée aux infections secondaires. Le voisinage d'un broncho-pneumonique a peu d'importance pour un tubé; il est, au contraire, fatal à un trachéotomisé.

Supposons maintenant que cette complication soit un fait acquis, qu'elle soit survenue aprés l'intervention ou même avant. S'il s'agit d'un enfant tubé l'expérience démontre que le tubage n'aggrave pas la broncho-pneumonie; on peut la traiter comme chez n'importe quel autre enfant; on peut, notamment, avoir recours aux bains, la ressource suprême et héroïque souvent dans les cas très graves. Chez le trachéotomisé, au contraire, la guérison de la broncho-pneumonie est exceptionnelle. Le rejet des mucosités bronchiques empêche la plaie de se fermer, améne quelquefois des abcés ou des décollements de la peau, toutes complications qui, habituellement, s'opposent à la guérison de l'affection broncho-pulmonaire.

Envisageons maintenant les suites lointaines de l'intervention.

A ce point de vue, on a signalé quelques accidents laryngés après le tubage mais ils sont rares; il ne paraît pas y avoir eu d'accidents à longue échéance.

Pour les trachéotomisés, l'expérience est faite. Tous nos maîtres nous ont dit que les trachéotomisés sont des blessés et qu'ils restent des blessés. Peu d'enfants trachéotomisés arrivent à l'âge de vingt ans, d'aprés Jules Simon. Pour M. Landouzy, tout enfant ayant subit cette opération est un candidat à la tuberculose.

Les statistiques françaises et étrangéres montrent que parmi les jeunes gens examinés par les Conseils de révision il y a trés peu de trachéotomisés, ce qui signifie

que la plupart de ces opérés sont restés en route. Si donc le pronostic lointain de la trachéotomie est aussi sombre, n'est-ce pas une raison sérieuse de réfléchir à deux fois avant de se décider à prendre le bistouri?

Il résulte des considérations précédentes que le tubage est supérieur à la trachéotomie. Mais cette supériorité ne date réellement que de la sérothérapie. La raison en est que, vingt-quatre heures après la première injection de sérum, les fausses membranes ne se reproduisent plus, qu'après trois jours elles ont, le plus souvent, disparu, sans compter qu'elles disparaissent par désagrégation et ne sont plus rejetées, après vingt-quatre heures, sous forme de lambeaux.

Dans ces conditions, l'obturation du tube est devenue beaucoup moins fréquente, et, lorsqu'elle se produit, c'est dans les premières heures qui suivent le tubage. Notre conclusion sera très nette : l'inconvénient le plus sérieux du tubage a donc été considérablement diminué par la sérothérapie antidiphtérique.

CHAPITRE IV

LES RÉSULTATS DE LA SÉROTHÉRAPIE

Les observateurs qui ont étudié la diphtérie avant et après la sérothérapie ont été rapidement convaincus de l'efficacité du sérum antidiphtérique, qui, dans bien des cas, transforme une maladie grave en affection bénigne.

Pour convaincre ceux qui ne pouvaient facilement établir cette comparaison, il fut indispensable d'étudier et de comparer les chiffres de mortalité avant et après la sérothérapie

1° Statistiques

Dans deux mémoires nous avons étudié la diphtérie à l'hôpital des Enfants malades avant la sérothérapie; nous avons de plus, dans ce même hôpital, relevé les statistiques globales des dernières années qui ont précédé la sérothérapie, nous avons, enfin, pris comme terme de comparaison les chiffres obtenus à l'hôpital Trous-

seau pendant les premiers mois de 1894, au moment même où les premiers essais étaient pratiqués aux Enfants malades.

A tous ces chiffres obtenus avant la sérothérapie, nous avons pu comparer les statistiques après le nouveau traitement, et les pourcentages se sont constamment améliorés depuis le début de la méthode; voici les résultats qui nous ont permis d'affirmer l'efficacité du sérum:

Mortalité globale dans les hôpitaux. — Avant la sérothérapie, nous avons relevé les statistiques de l'hôpital des Enfants malades, et nous avons obtenu comme mortalité globale :

1890	55,88 pour 100
1891	52,45 pour 100
1892	47,64 pour 100
1893	48,47 pour 100

Soit une mortalité moyenne de 51, 71 %.

Après la sérothérapie, nous avons obtenu les chiffres suivants :

		Malades	Mortalité
1894	Roux, Martin, Chaillou	448	24,5
1895	Sevestre, Martin	526	11,0
1900-1910	Hôpital Pasteur	940	9,4

Mortalité globale à Paris. — La diminution de la mortalité a été très manifeste pour la ville de Paris.

De 1890 à 1894, il y eut à Paris chaque année une moyenne de 1.432 décès causés par la diphtérie.

Depuis nous trouvons pour les seize dernières années une mortalité annuelle moyenne de 342.

Action du sérum sur les angines. — Voici les chiffres que nous avons pu réunir sur la mortalité des angines à l'hôpital des Enfants malades avant la sérothérapie :

1890	47,30 %	Soit une moyenne de 38,94 %
1891	46,64 %	
1892	38,80 %	
1893	32,02 %	

Dans les cas traités par MM. Roux, Martin, Chaillou, la mortalité a été de 12 %. — Pendant le même temps à l'hôpital Trousseau, la mortalité était de 32 %.

En 1895, dans le service de Sevestre, nous arrivâmes pour les angines à une mortalité de 9 %.

Action sur les croups opérés. — Aux Enfants malades avant la sérothérapie, la mortalité était de :

1890......................................	76,35 %	Soit une moyenne de 73,19 %
1891......................................	68,36 %	
1892......................................	74,60 %	
1893......................................	73,45 %	

Dans les cas traités en 1894 par MM. Roux, Martin, Chaillou, la mortalité a été de 46 %.

Durant nos six mois d'internat dans le service de Sevestre, nous avons eu : 75 opérés, 72 tubages, 3 trachéotomies, avec 17 morts, soit une mortalité de 23,5 %.

Rapports entre les angines et les croups opérés. — La sérothérapie antidiphtérique diminue considérablement le nombre des interventions; il était à l'hôpital des Enfants malades pour les années 1887 à 1894 de 36 %.

En 1895 dans le service de Sevestre, le chiffre des interventions a été réduit à 14 %, soit une diminution de près des deux tiers.

Modification des statistiques suivant l'âge. — Il est impossible d'établir une comparaison entre les différentes statistiques globables, si l'on ne tient pas compte de l'âge des personnes traitées :

Pour les enfants de la naissance à 2 ans, la mortalité évolue entre 20 et 30 %,

Pour les enfants de 2 à 15 ans, on ne trouve plus que 10 à 15 % (7,39, dernière statistique personnelle).

Pour les adultes, la mortalité est seulement de 3,45 %.

2° Les causes de mortalité dans la diphtérie

Malgré la sérothérapie et ses résultats indiscutables dans le traitement de la diphtérie, on constate que cette maladie cause encore une mortalité, s'élevant dans les hôpitaux à 10 et 14 %.

Pour diminuer cette mortalité il faut en bien étudier les causes, et, dans ce but, nous avons examiné les observations recueillies à l'hôpital Pasteur.

Nous voyons tout d'abord que le tiers environ des décès survient moins de vingt-quatre heures après la première injection de sérum; le tiers des décédés a donc reçu le sérum trop tard pour en profiter. Le nombre de ces cas diminuera le jour où tous les médecins seront bien convaincus qu'il est indispensable d'intervenir hâtivement, et qu'on doit injecter le sérum, même à un malade suspect.

A cette première cause de mortalité nous pouvons en ajouter une autre qui est très importante : c'est l'âge de l'enfant; en dessous de deux ans, nous avons hospitalisé 254 enfants, 51 sont morts, ce qui donne une mortalité de 20 %, tandis que de 2 à 14 ans nous avons 6 % et chez l'adulte 4,17 %.

La diphtérie était considérée comme très rare chez les jeunes enfants. En pratiquant l'examen bactériologique nous avons vu que, dans les milieux épidémiques, les jeunes enfants étaient souvent atteints; la diphtérie prend fréquemment la forme trachéale ou broncho-pulmonaire. Dès lors elle devient très grave, la mort survient rapidement; 50 % de nos malades succombent moins de 24 heures après l'injection de sérum, les autres meurent de complications laryngées ou pulmonaires.

Comme il est très difficile de guérir la diphtérie chez les très jeunes enfants, il faut la prévenir par les injections préventives et nous étudierons ce point spécial en parlant de la prophylaxie.

Chez les grands enfants et chez les adultes, les morts rapides sont rares; les enfants succombent surtout aux complications dues aux associations microbiennes. C'est aussi l'association de deux germes qui donne leur gravité aux diphtéries secondaires, évoluant en même temps que la rougeole, la scarlatine, la grippe ou la coqueluche. Enfin en temps d'épidémie, la diphtérie revêt des caractères particuliers de toxicité que nous allons étudier spécialement.

La diphtérie épidémique. — Nous avons eu l'occasion d'étudier deux épidémies, l'une à Privas en 1896 et la seconde à Paris pendant les années 1901-1902.

Pendant les épidémies, les angines diphtériques revêtent des caractères de toxicité qu'elles ont rarement en période endémique.

Le début est brusque, fébrile, l'enfant se plaint de violentes douleurs dans le ventre, il vomit; la gorge est d'abord rouge dans sa totalité, les amygdales sont grosses, tuméfiées, la luette œdématiée. Il y a au début une traînée blanc grisâtre; vers

la fin du premier jour la gorge est couverte de fausses membranes et en 48 heures, trois jours au plus, l'enfant meurt.

Comment expliquer cette généralisation du microbe à toute une gorge? La tâche est malaisée étant données les notions que nous avons sur le bacille diphtérique.

On sait en effet, qu'expérimentalement, il ne se développe que sur une muqueuse lésée; doit-on admettre que dans certaines épidémies il existe un facteur inconnu qui prépare la muqueuse, l'enflamme et la prédispose à cette généralisation diphtérique?

Ou bien, puisque ces formes se rencontrent pendant les épidémies, n'est-il pas plus vraisemblable de supposer que le bacille diphtérique s'adapte à la muqueuse humaine, s'y développe, préparant son implantation par la secrétion d'une toxine très active? Cette toxine produirait d'abord la congestion qu'on remarque dans toutes les observations et on s'expliquerait facilement l'envahissement rapide de la fausse membrane.

Quand on injecte du sérum il est presque toujours trop tard, car si l'enfant ne succombe pas immédiatement, il meurt quelques jours après d'accidents toxiques tardifs.

En temps d'épidémie ces angines toxiques étant plus fréquentes, la mortalité augmente malgré la sérothérapie ; aussi pendant les épidémies, faut-il user largement de la sérothérapie préventive, surtout pour les épidémies familiales.

Dans quelques cas, les accidents qui compliquent la diphtérie toxique sont dus à des lésions de certains organes : foie, reins, capsules surrénales; nous avons plus particulièrement étudié l'insuffisance surrénale.

Insuffisance surrénale dans la diphtérie. — MM. Netter, Sergent, Léon Bernard avaient étudié l'insuffisance surrénale dans les maladies infectieuses et dans la diphtérie pour quelques cas. Nous avons suivi une malade chez laquelle, pendant la convalescence d'une diphtérie grave, nous avons observé avec M. Darré, tous les symptômes d'une insuffisance surrénale : asthénie profonde, prostration extrême, tendance aux syncopes, hypotension artérielle, oligurie, ralentissement du pouls, en un mot tous les symptômes qui précèdent les accidents graves de la diphtérie toxique. Les résultats de la médication surrénale furent excellents; il suffit de donner en ingestion de l'extrait de capsules surrénales pour obtenir rapidement une amélioration considérable.

En associant l'opothérapie surrénale à la sérothérapie préventive, on parvien-

dra dans quelques cas à triompher des accidents graves de certaines diphtéries malignes, et à diminuer la mortalité de la diphtérie.

Récidives et rechutes de la diphtérie. — Le sérum antidiphtérique est éliminé vers la troisième semaine; par conséquent, dès ce moment, le malade n'étant plus immunisé, peut avoir une récidive et cependant il est très rare de voir la diphtérie survenir une seconde fois. Nous avons observé des récidives, les unes bénignes, les autres graves; nous avons même vu un cas mortel malgré une sérothérapie intensive. En étudiant le mode d'élimination du sérum, on voit que l'organisme élimine d'autant plus rapidement le sérum de cheval qu'il en a déjà reçu. Il faudra donc dans les cas de récidive, surtout dans les cas graves, doubler et renouveler les doses.

Nous avons observé un cas de rechute et c'est à la suite d'une rougeole que tous les symptômes de la diphtérie ont fait leur réapparition. Traité énergiquement ce malade a guéri.

3° Prophylaxie de la diphtérie

C'est à Privas en 1896 pendant une épidémie très meurtrière, et à l'hôpital Pasteur de 1900 à 1910, que nous avons étudié la prophylaxie de la diphtérie.

A Privas nous avons insisté sur le caractère familial de la maladie : sur 20 familles composées de 77 enfants, 56 ont eu la diphtérie, 19 sont morts.

Nous avons remarqué que les premiers cas restèrent isolés et qu'il eût été facile, au début de l'épidémie, de la circonscrire.

L'épidémie avait débuté au mois d'octobre 1895 et c'est seulement six mois après que nous arrivâmes à Privas et dans les villages voisins.

A Privas où les enfants pouvaient être facilement surveillés, nous visitâmes les écoles et pratiquâmes l'examen des gorges. Au moment de notre arrivée, les écoles étaient fermées, il était impossible de connaître les malades; nous avons demandé et obtenu la réouverture des écoles après désinfection des locaux

Au Petit Tournon, bourg voisin de Privas, nous avons assisté à une petite épidémie qui a été très rapidement circonscrite. Nous avons pratiqué l'examen bactériologique des enfants de l'école, nous en avons trouvé plusieurs qui avaient dans leur gorge des bacilles longs; c'étaient en général des frères ou des voisins de malades.

L'examen bactériologique de la gorge a été utilisé au point de vue prophylactique par le professeur Hutinel en 1894. Depuis, en 1895, étant interne du Dr Sevestre, nous avons avec ce procédé, circonscrit une épidémie dans un service de rougeo-

leux, et, en 1902, il nous a été possible d'arrêter un début d'épidémie survenue dans le personnel d'une grande épicerie parisienne.

Epidémie de Flaviac. — Sérothérapie préventive.

Le canton de Flaviac se trouvant à 7 kilomètres de Privas, il était difficile de surveiller les enfants, aussi nous n'hésitâmes pas à proposer les injections préventives de sérum antidiphtérique.

Dans ce village, sur une population de 140 enfants, 37 avaient eu la diphtérie.

Nous vîmes d'abord un premier malade dans une maison où il y avait 7 autres enfants, nous proposâmes d'injecter tous les enfants sains; tous furent vaccinés sauf une grande jeune fille qui redoutant la piqûre, se sauva. Quelques jours après, elle fut atteinte de la diphtérie, tandis que les enfants inoculés préventivement restérent bien portants.

Cette observation que toute la population connut, nous fut d'un précieux secours pour faire accepter les injections préventives.

Nous pûmes réunir les enfants dans les écoles et en injecter préventivement 56; 37 ayant été malades, 56 étant vaccinés, il en restait 47 qui n'avaient pas été injectés. Dans les 6 semaines qui suivirent l'injection préventive, un enfant fut atteint de diphtérie, dans les vaccinés, trente-deux jours aprés l'injection, tandis que sur les non vaccinés on compta six malades.

Depuis l'épidémie de Privas nous avons dû, soit à l'hôpital Pasteur, soit dans les écoles ou dans les villages, pratiquer la prophylaxie de la diphtérie, et voici nos conclusions :

Nous recommandons l'examen quotidien des gorges pour les enfants âgés de plus de cinq ans et les grandes personnes.

Nous pratiquons l'examen bactériologique des voisins d'un premier malade ou des angines suspectes en milieux épidémiques.

Nous usons trés largement de la sérothérapie préventive pour les enfants âgés de moins de cinq ans, dans les épidémies collectives et surtout dans les épidémies hospitaliéres ou familiales; pour les jeunes enfants de moins de 2 ans, la sérothérapie préventive est indispensable. Elle est, du reste, toujours inoffensive.

Inutile d'ajouter que nous avons recommandé d'isoler le malade et que, en plus, nous avons utilisé la désinfection, d'abord au lit du malade en nous servant surtout de l'ébullition, et, aprés la maladie, en désinfectant la literie par la chaleur et les pièces par des lavages à l'eau de Javel au cinquantiéme.

DEUXIÈME PARTIE

HOSPITALISATION DES MALADIES CONTAGIEUSES

DEUXIÈME PARTIE

HOSPITALISATION DES MALADIES CONTAGIEUSES

SOMMAIRE

I. — Indications bibliographiques.
II. — Objet de nos travaux.

CHAPITRE PREMIER. — *L'Hôpital Pasteur.* — Description de l'hôpital. — Fonctionnement de l'hôpital.

CHAPITRE II. — *Résultats obtenus.* — Résultats d'ensemble. — Résultats relatifs aux maladies contagieuses. — Contagions à l'hôpital Pasteur. — Comparaison avec la contagion dans les hôpitaux à isolement collectif. — Contagions dans le personnel médical et hospitalier.

CHAPITRE III. — *Etude économique de l'hôpital Pasteur.* — Conclusion.

I. INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

1. Le fonctionnement de l'hôpital Pasteur

Toutes les maladies contagieuses sont hospitalisées dans un même pavillon, mais dans des box. — Soins que doivent prendre les médecins et les infirmières. — Précautions particulières à chaque maladie. — Désinfection des locaux, du mobilier, des ustensiles de ménage. — Règlement de l'hôpital.

(*Société de Médecine publique,* mars 1903, pages 256-281.)

2 Hospitalisation des maladies contagieuses.

Etude à propos de 2.000 malades traités à l'hôpital Pasteur. — Historique de l'hospitalisation des maladies contagieuses. — Description du pavillon de l'hôpital Pasteur. —

Hospitalisation cellulaire. — Désinfection de tout ce qui entre dans la cellule et de tout ce qui en sort. — Résultats obtenus : grâce à l'isolement les infections secondaires sont évitées et pour la scarlatine et la rougeole on obtient une mortalité très réduite.

(*Société médicale des hôpitaux.* Séance du 18 mars 1904.)

3. **Les Hôpitaux de Londres et les maladies contagieuses.**

Hôpitaux spéciaux au nombre de 14 pouvant recevoir 7.600 malades. — Personnel nombreux, jeune, instruit. — Résultats.

(*Bulletin médical,* 16 novembre 1904.)

4. **Hôpitaux pour contagieux.**

Isolement des maladies dans des pavillons affectés à une seule maladie. — Isolement individuel dans un même pavillon de toutes les maladies. — Etude d'un pavillon à isolement individuel. — Fonctionnement durant cinq années : 1900-1905. — Difficultés dans l'isolement de la variole. — Parallèle économique entre les deux systèmes; avantage économique de l'isolement individuel.

(*Revue d'hygiène et de police sanitaire,* 1906, pages 203-222.)

5. **Vœux présentés et votés au sujet de l'hospitalisation des contagieux.**

Isolement du quart des malades dans les hôpitaux généraux. — Maximum de 12 lits pour les grandes salles. — Isolement individuel du 1/3 des malades dans les hôpitaux destinés aux contagieux, chambres de 3 lits pour les autres.

(*Société de Médecine publique et de Génie sanitaire.* Séance du 30 mai 1906.)

6. **Hygiène hospitalière.**

Etude générale d'un hôpital. — Programme détaillé d'un grand hôpital. — Hôpitaux spéciaux. — Hospitalisation des tuberculeux. — Personnel des hôpitaux. — Désinfection et antiseptiques.

(*Traité d'hygiène,* publié sous la direction de MM. Chantemesse et Mosny. — Paris. Baillière, 1907, 250 pages.)

7. **La déclaration des maladies transmissibles; les mesures qu'elle doit provoquer.** (En collaboration avec M. Vaudremer.)

Prophylaxie de la diphtérie — de la fièvre typhoïde — de la rougeole — des oreillons — de la variole — de la méningite cérébro-spinale.

(*Société de Médecine publique, Revue d'hygiène et de police sanitaire.* Novembre 1909. — *Annales d'hygiène publique et de médecine légale,* janvier 1910, 35 pages.)

8. **Hôpital Pasteur. — Statistique des dix premières années de fonctionnement.**

Statistique générale pour une année : 1909. — Statistique des maladies infectieuses pour 10 années : 1900-1909. — Remarques particulières sur l'érysipèle, la variole, la varicelle, la scarlatine, la rougeole, la diphtérie, la fièvre typhoïde. — Contagion parmi les malades, parmi le personnel.

(*Revue d'hygiène et de police sanitaire*, n° du 5 mai 1910.)

II. OBJET DE NOS TRAVAUX

C'est au cours de nos études sur le traitement de la diphtérie par la sérothérapie que nous avons été amené à nous occuper de l'hospitalisation des maladies contagieuses.

Avec MM. Roux *et* Chaillou *nous traitions, en* 1894, *les diphtériques dans un pavillon où tous les malades suspects de diphtérie étaient hospitalisés; nombreuses étaient les erreurs de diagnostic; plus fréquentes, et surtout plus funestes, les complications ou les infections surajoutées. Dans les cas de croup opérés, les malades mouraient de broncho-pneumonie; la rougeole ou la scarlatine guettaient les convalescents, et souvent, malgré la sérothérapie, les enfants succombaient.*

Il n'y avait à cela qu'un remède : l'isolement individuel; rêve alors pour beaucoup, cependant devenu bientôt une réalité à l'hôpital Pasteur.

CHAPITRE PREMIER

L'HOPITAL PASTEUR

1° Description de l'Hôpital.

Le programme de l'hôpital Pasteur a été présenté en quelques lignes par notre maître M. Roux.

« *Tout entrant est suspect et doit être isolé dans des sortes de box, clos, faciles à désin-*

fecter et disposés de telle sorte que le personnel ne puisse transporter les infections de malade à malade ».

La réalisation du programme revenait en partie à l'architecte, et il s'en est si bien acquitté qu'il a rendu facile le rôle de l'hygiéniste, qui nous incombait. Voici en quelques lignes l'organisation générale de l'hôpital :

Le service des consultations et le logement du personnel infirmier de l'hôpital sont placés dans un immeuble donnant sur la rue de Vaugirard, portant le n° 213, tandis que, au n° 205, sont l'économat, le cabinet et le logement du médecin en chef de l'hôpital.

En arrière de ces bâtiments, entourés de jardins, l'hôpital occupe un emplacement entre la rue de Vaugirard et l'Institut de chimie biologique, et comprend deux grands pavillons à un étage, perpendiculaires à la rue de Vaugirard, réunis entre eux par un jardin d'hiver. A gauche des pavillons sont les services annexes : dépense, cuisine, buanderie, lingerie, désinfection.

Pavillon de l'hôpital. — L'hôpital est donc constitué par deux pavillons absolument semblables. Chacun d'eux comprend un service d'isolement et un service de convalescents.

a) *Service d'isolement.* — Dans chaque pavillon le rez-de-chaussée et le premier étage sont identiques; nous allons décrire le rez-de-chaussée.

Le service des isolés est composé de 12 box entièrement autonomes et séparés des autres services par deux couloirs d'isolement. Ces 12 box ont deux portes : l'une donnant sur un couloir intérieur, l'autre sur un balcon extérieur.

Médecins et infirmières peuvent se rendre auprès du malade par l'intérieur, à condition de ne négliger aucune règle de l'asepsie médicale. Mais si l'on craint les contagions, si l'on veut isoler plus particulièrement un malade, on peut se servir du balcon extérieur; rarement cette seconde pratique s'impose.

Toutefois, en prévision de cas demandant un isolement très effectif (cas de peste ou d'autres maladies excessivement contagieuses) on conjugue deux cellules; alors on obtient un isolement absolu du malade et du personnel. En effet, on établit entre deux box une porte de communication. Le malade est isolé dans une des chambres dont on condamne les deux autres portes donnant sur les dégagements. Dans la chambre voisine, on place l'infirmière, qui désinfecte dans l'endroit même, avec de l'eau sodée bouillante, tous les objets qui ont servi au contagieux. L'infirmière ne

donne ses soins qu'à ce seul malade; de la sorte on crée un petit Lazaret complètement indépendant.

Installation d'un box. — Dans chaque box il existe une arrivée d'eau froide et d'eau chaude (80°), un évier, une bonde de vidange pour recevoir les eaux d'écoulement.

Le sol est absolument imperméable.

Les murs sont lavables; les soubassements, en grés cérame ou en lave émaillée, peuvent être désinfectés par des antiseptiques liquides.

Dans chaque cellule il existe une prise d'air chaud pour le chauffage et une bouche de ventilation. Une prise de gaz permet soit la stérilisation dans le box même, soit la production de vapeur afin d'obtenir une atmosphère saturée d'humidité. L'éclairage est assuré par une lampe électrique et par une prise de courant.

L'installation du box permet de donner un grand bain prés du lit du malade, et, si cela est nécessaire, de désinfecter par l'ébullition les ustensiles de ménage ou les linges.

Après le départ de chaque hospitalisé la désinfection devient facile; on lave à l'eau de Javel à 1/50 toutes les parties basses de la piéce et avec un jet d'eau les parties hautes; à la rigueur, il est facile de désinfecter à l'aldéhyde formique. Dans la pratique les grands lavages suffisent.

Deux des parois du box sont vitrées, ce qui facilite la surveillance et rend l'isolement moins pénible. Le malade reste ainsi en contact avec le monde extérieur et en éprouve une grande satisfaction.

Le malade mis en box est à l'abri de tout apport de germe étranger. Tout ce qui pénètre dans sa chambre, tout ce qui en sort est désinfecté.

Le malade est protégé contre les germes du dehors, car il ne reçoit pas de visites, à part de très rares exceptions. Personne ne doit pénétrer dans sa chambre, sauf les infirmiéres et les médecins, qui alors observent toutes les règles de l'asepsie. Les parents peuvent voir leur malade et même causer avec lui par la porte de la cellule qui donne sur le balcon extérieur.

Les chambres sont isolées par deux couloirs qui donnent accés sur le balcon extérieur et permettent une ventilation rapide et énergique du pourtour des cellules. En été, grâce à cette installation, on établit autour des box un courant d'air qui maintient une grande fraicheur dans l'hôpital, sans incommoder les malades.

b) Service des convalescents. — Le service des convalescents compte quatre chambres à trois lits. Tout d'abord, à l'hôpital Pasteur, nous avions adopté une installation conforme aux pratiques hospitalières alors en cours, et le service des convalescents comprenait une seule salle de 12 lits, mais il nous était impossible de réunir 12 malades convalescents qui relevaient de la même maladie. Par la suite nous avons obtenu de très bons résultats en divisant cette salle de 12 lits en 4 chambres de 3 lits; ce qui a permis de former quatre groupes de 3 personnes ayant quatre maladies différentes.

Les chambres de convalescents offrent les mêmes commodités que les box; elles sont, comme eux, lavables et désinfectables, mais ne possèdent pas de balcon extérieur; et c'est une faute à réparer dans l'avenir.

Annexes des services. — Chaque pavillon de l'hôpital Pasteur contient deux services; l'un, au rez-de-chaussée, est réservé aux hommes; l'autre, au premier étage, est occupé par les femmes.

Ces deux services, dont l'installation nous est connue par la description ci-dessus, sont indépendants et ils ont comme annexes : une lingerie et un office, des water-closets, des vidoirs. Pour l'ensemble du pavillon il y a une salle d'opération, une pharmacie, une chambre laboratoire, un vestiaire pour les infirmières, un autre pour les médecins, un vestiaire pour les malades, deux ascenseurs, et enfin une chambre des entrants et une chambre des sortants.

Les malades entrants sont reçus dans la première de ces pièces, où on les déshabille complètement, après quoi on leur remet des effets propres. Les vêtements des malades, placés dans des poubelles en fer galvanisé, sont portés à la désinfection et rendus à leurs propriétaires lors de la sortie de l'hôpital, qui n'a lieu qu'après un bain pris dans la chambre des sortants. Tout passage de malade dans ce dernier local est suivi d'une nouvelle désinfection.

2° Fonctionnement de l'hôpital Pasteur.

L'hôpital décrit était destiné exclusivement à des contagieux et, primitivement, à des diphtériques. Mais après peu de temps il fallut reconnaître l'impossibilité d'avoir constamment 60 malades atteints de la même maladie.

Nous pensâmes alors à diviser l'hôpital en compartiments, chacun ne recevant que des personnes atteintes de la même maladie. Ce système ne put fonctionner. Y

avait-il des places dans le service diphtérique? un varioleux se présentait. Force fut donc, pour utiliser plus complètement le pavillon, de supprimer tout classement *a priori*. Dès lors, la plus grande prudence devait être de règle; on multiplia les précautions pour éviter toute contagion.

Le meilleur moyen de décrire les procédés employés pour atteindre ce but est de suivre un malade depuis son arrivée jusqu'à son départ.

Le malade admis est, on le sait, reçu dans la salle des entrées (rappelons que chaque pavillon en possède une). Deux sœurs, après avoir revêtu une blouse, procèdent à son installation.

Un lit roulant est d'abord préparé, sur lequel le malade sera transporté dans sa chambre. Sur ce lit en fer, recouvert de coussins en toile caoutchoutée, on met une couverture, puis un drap. Ensuite, on déshabille complètement le malade, et tous les effets sont placés dans une poubelle cylindrique, de 60 centimètres de haut et de 40 centimètres de diamètre, fermée par un couvercle pour empêcher la dispersion des microbes et de la vermine. Le malade, vêtu d'une simple chemise, monte sur le lit, s'enveloppe complètement dans le drap et la couverture. Les sœurs se lavent les mains au sublimé, prennent les renseignement sur l'état civil, donnent aux parents qui, le plus souvent, accompagnent les malades, toutes les indications qui peuvent leur être utiles, et les invitent à se laver les mains avant de se retirer. De plus, dans les cas de variole, les parents sont aussitôt vaccinés, et ils sortent sans passer par les salles d'attente.

Ces précautions prises, les sœurs quittent leur blouse; un garçon, revêtu aussi d'une blouse, intervient et roule le malade jusqu'au box qu'il doit définitivement occuper. Ce même garçon revient aussitôt à la salle des entrants, pour emporter la poubelle à la désinfection, laver cette pièce, la chaise, le lit roulant et ses coussins avec une solution d'eau de Javel au cinquantième, et placer une nouvelle poubelle désinfectée pour qu'on puisse recevoir sans danger, dans ce local, un nouveau malade. En opérant ainsi, nous recevons en moyenne quatre à cinq malades par jour ; plusieurs fois, nous avons eu neuf entrants atteints de maladies contagieuses différentes, et, à chaque fois, on a procédé comme nous venons de l'indiquer.

Nous pensions, tout d'abord, donner au malade les soins de propreté dans la salle même des entrées, mais nous avons reconnu, à l'usage, qu'il était préférable de baigner le malade dans son box.

Arrivé là, il trouve une pièce désinfectée, chauffée et meublée; tout a été préparé

à l'avance. On le couche, on le laisse reposer quelques instants, puis la sœur prend sa température et lui donne un grand bain.

Dès son arrivée tout malade est vu par un interne de garde, qui le vaccine immédiatement, lorsqu'il y a des cas de variole. Aux enfants au-dessous de cinq ans, si l'hôpital a reçu des diphtériques, on injecte préventivement 5 cm^3 de sérum antidiphtérique.

Voilà le malade dans son box : désormais, *tout ce qui sortira de sa chambre sera désinfecté*; *tout ce qui entrera devra, autant que possible, être aseptique.* Cette formule est-elle réalisable? Nous le pensons; voici, en quelques mots, les précautions que nous croyons indispensables.

Il y a d'abord celles que le personnel doit observer d'une façon absolument rigoureuse. Les médecins et les infirmières ont, dans l'hôpital, un costume et des chaussures spéciales, qu'ils quittent chaque fois qu'ils sortent du pavillon. Les médecins ou les infirmières ne doivent pas pénétrer chez les malades sans utilité. Lorsqu'ils sont obligés d'entrer dans une cellule ils prennent une blouse qui protège leurs vêtements. Tous les linges qui servent pour examiner ou nettoyer les malades restent dans le box; tous les instruments, stétboscope, abaisse-langue, etc., sont aussitôt bouillis. Enfin, lorsque les médecins ou les infirmières sortent d'un box, ils quittent leur blouse, se lavent les mains au savon et au sublimé, et au besoin la figure si elle a été souillée, puis s'essuient avec une torchonnette. Dès lors, ils peuvent, sans inconvénient, visiter un autre malade.

Telle est la règle imposée au personnel. Il faut désormais connaître comment, chaque jour, on évite la contagion par le linge et par les ustensiles de ménage.

Lorsque le malade est gravement atteint, qu'il use beaucoup de linge, une poubelle fermée, placée dans chaque box, reçoit tous les objets contaminés, et journellement la poubelle est roulée à la désinfection. Pour les malades qui usent peu de linge, chaque chambre a, sous le lavabo, un seau contenant de l'eau, où l'on jette mouchoirs, torchonnettes, serviettes, etc. Au matin, ce linge est recueilli pour la désinfection dans une boîte métallique.

Comme ce linge est souvent souillé de sérosité ou de sang, nous ne le passons pas à l'étuve, nous le désinfectons en le faisant tremper pendant douze heures dans des bacs contenant la solution antiseptique suivante :

Eau	10 litres.
Crésyline	200 grammes.
Savon noir..............................	100 grammes.
Carbonate de soude......................	50 grammes.

Dans ces récipients, dont l'eau est portée à 60 degrés, se font l'essengeage et la désinfection; après douze heures de trempage le linge peut être envoyé à la buanderie. Il est encore humide et imprégné de solution antiseptique. En résumé, nous ne manipulons que du linge humide, que nous désinfectons le plus tôt possible.

Toutes les couvertures, toute la literie sont désinfectées après chaque emploi. La désinfection de la literie se fait au moyen de l'étuve à formol, système Fournier. Les bas et les autres objets de laine passent dans les bacs tout comme le linge; mais, à la buanderie, l'eau de la machine à laver ne doit pas avoir une température supérieure à 70°.

Ces précautions prises par le personnel, cette désinfection du linge et de la literie, sont de rigueur; elles ne suffisent pas cependant pour éviter la contagion et il a fallu trouver un moyen de stériliser les ustensiles de ménage utilisés pour la toilette ou pour la nourriture.

Pour la toilette, nous donnons à chaque malade une brosse à dents et un peigne qui sont mis hors de service à son départ, vu la difficulté de désinfecter des objets de cette sorte.

Pour la vaisselle, nous avons fait construire un modèle spécial de couteau pouvant supporter l'ébullition, et tous nos ustensiles, après chaque repas, sont bouillis pendant un quart d'heure dans de l'eau alcalinisée avec du carbonate de soude. Trois fois par jour, après le repas, on stérilise la vaisselle. Une grande bassine reçoit les ustensiles infectés; une fois remplie elle est placée dans un réservoir où se trouve l'eau bouillante carbonatée. En résumé, tous ces objets sont désinfectés dans le pavillon même, le plus près possible du malade; aucun ne doit être transporté à la cuisine centrale.

Ces mesures de précaution sont indispensables; dans la limite du possible, nous n'avons rien livré au hasard.

Ajoutons que le sol doit être aussi désinfecté, deux fois par jour en principe, le matin avant la visite, le soir avant la contre-visite. A cet effet, on le lave avec un torchon humide, trempé dans une solution d'eau de Javel à 1/50, ou dans une solution de crésyline à 1/200. Deux fois par semaine, dans l'hôpital entier, les carrelages sont lavés à l'eau et au savon noir.

Le box est entièrement nettoyé, comme nous l'avons déjà indiqué, à chaque changement de malade.

En outre de ces indications générales, ajoutons que, à des maladies spéciales, nous avons appliqué des mesures préventives particulières. On les connaîtra lorsque

nous exposerons ce qui a été réalisé pour la prophylaxie de la variole, de la rougeole et des contagions intérieures. Donnons tout d'abord ici les résultats obtenus.

CHAPITRE II

RÉSULTATS OBTENUS

1° Résultats d'ensemble (Années 1900-1910).

L'hôpital Pasteur fonctionne depuis dix années, et nous avons hospitalisé :

1.524	Erysipèles,
541	Varioles,
154	Varicelles,
874	Rougeoles,
1.746	Scarlatines,
940	Diphtéries,
134	Fièvres typhoïdes,
165	Coqueluches,
9	Tétanos,
55	Syphilis,
102	Oreillons,
178	Gastro-entérites infantiles,
5	Rages déclarées,
Soit : 6.427	maladies contagieuses ou microbiennes sur un total de 9.677 malades.

Voici, en outre, la statistique de l'année 1909; elle montre que nous hospitalisons les maladies les plus variées, quels que soient l'âge et le sexe des sujets.

STATISTIQUE GÉNÉRALE POUR L'ANNÉE 1909

MALADIES	DE 0 A 2 ANS			DE 2 A 14 ANS			AU-DESSUS DE 14 ANS		
	entrées	décès	°/₀	entrées	décès	°/₀	entrées	décès	°/₀
Érysipèle	16	9	56 25	17	»	»	189	7	3 70
Variole	»	»	»	»	»	»	1	»	»
Varicelle	11	»	»	9	»	»	3	»	»
Rougeole	20	1	5	21	»	»	36	»	»
Scarlatine	14	»	»	128	»	»	193	4	2.07
Coqueluche	10	2	20	17	»	»	»	»	»
Diphtérie	4	2	50	23	»	»	18	2	11 1
Angines non diphtériques et stomatites	17	1	5 88	37	»	»	64	»	»
Tétanos	»	»	»	1	»	»	»	»	»
Rage déclarée	»	»	»	»	»	»	1	1	»
Traitement antirabique	1	»	»	3	»	»	2	»	»
Syphilis	1	»	»	»	»	»	8	»	»
Oreillons	»	»	»	12	»	»	28	»	»
Cancer	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Grippe	1	»	»	2	»	»	6	»	»
Tuberculose	8	6	75	8	7	87.5	15	5	33 33
Fièvre typhoïde	1	»	»	10	»	»	31	5	16.12
Entérite infantile	44	8	18.18	»	»	»	»	»	»
Maladies de l'appareil respiratoire	16	4	25	12	1	8 33	13	2	15 38
— du tube digestif	»	»	»	15	1	6.66	27	1	3.70
— du système nerveux et des organes des sens	1	1	»	6	2	33 33	10	3	30
— des os, des muscles, des articulations et de la peau	19	»	»	24	»	»	62	»	»
— des reins, des organes gén.	1	»	»	2	»	»	5	1	20
— de l'appareil circulatoire	»	»	»	»	»	»	4	1	25
— exotiques	»	»	»	»	»	»	13	4	30.76
Débiles et séniles	»	»	»	»	»	»	2	»	»
Accidents puerpéraux	»	»	»	»	»	»	2	1	50
Mères et enfants non malades	17	»	»	9	»	»	53	»	»
Total	202	34	1.683	356	11	308	786	37	

Total général........... ENTRÉES 1.344. — DÉCÈS 82. — % 6 10.

Résultats relatifs aux maladies contagieuses traitées au cours d'une période de dix ans:

• *Résultats d'observations directes, remarques particulières.*

a) Erysipèle. — Nous avons hospitalisé 1.524 malades; il y a eu 94 décès, soit une mortalité de 6 %.

Les décès se produisent soit aux premières années de la vie (0 à 2 ans), soit au contraire au delà de 14 ans.

De 0 *à* 2 *ans*, sur 69 malades nous avons eu 36 décès, soit une mortalité de 52 %, et sur ces 36 décès, 26 sont survenus chez des enfants âgés de moins d'un mois; ces enfants ont succombé à l'érysipèle du cordon.

De 2 *à* 14 *ans* il y a eu 84 malades sans aucun décès; l'érysipèle est peu fréquent, en tout cas très bénin, chez l'enfant.

Au-dessus de 14 *ans*, sur 1.371 malades on trouve 58 décès, soit une mortalité de 4 %. Ce sont les tarés qui succombent (alcooliques, diabétiques, cardiaques, rénaux, etc.).

b) Variole. — C'est dans les premières années de fonctionnement de l'hôpital que nous avons hospitalisé des varioleux.

Nous avons eu 541 malades et 99 décès, soit une mortalité totale de 18 %.

Si nous envisageons la statistique suivant l'âge, nous trouvons :

De 0 à 2 ans................	23 malades.	15 décès	soit 65 %	de mortalité.
De 2 à 14 ans................	28 —	2 —	soit 7 %	de mortalité.

Pendant une période épidémique, des contagions sont survenues et nous les étudierons. Par suite, des varioleux sont entrés isolément et nous n'avons pas constaté de contagion. Cependant, et on le sait déjà, quand il y a dans le pavillon un varioleux, tous les malades et tous les entrants sont vaccinés.

c) Varicelle. — Nous avons hospitalisé 154 malades; il y a eu 2 décès. Voici la statistique suivant l'âge :

de 0 à 2 ans..............................	63 malades.	2 décès.
De 2 à 14 ans..............................	54 —	0 —
Au-dessus de 14 ans......................	37 —	0 —

Il est inutile d'insister sur la faible mortalité de la varicelle. Dans cette maladie, seuls les très jeunes enfants succombent parfois et les deux décès que nous signalons sont survenus chez des nourrissons qui avaient de l'infection cutanée, avec gangrène. Nous n'avons pu enrayer le mal mais, grâce à l'isolement individuel, on a évité toute propagation de l'infection.

d) *Scarlatine.* — Depuis l'ouverture de l'hôpital jusqu'au 31 décembre 1909, nous avons hospitalisé 1.746 malades atteints de la scarlatine; il y a eu 37 morts, ce qui donne un taux de mortalité globale de 2,11 %.

La répartition suivant l'âge nécessite quelques observations :

Dans la première enfance, de la naissance, à deux ans, très peu d'enfants sont atteints par la scarlatine.

Il y a à cela deux causes : 1° les nourrissons sont rarement atteints par la scarlatine; cette maladie frappe surtout les enfants après leur sevrage; 2° les enfants au sein, dont la mère est atteinte de scarlatine, ne prennent pas la maladie. Sont-ils réfractaires pour le reste de leur existence, nous ne pouvons l'affirmer; mais, pendant l'allaitement, ils ont une immunité réelle (1).

Malgré ces deux raisons qui paraissent expliquer la rareté de la scarlatine chez les enfants depuis la naissance à deux ans, nous avons eu cependant dans cette catégorie 71 malades et 6 décès, soit 8,45 % de mortalité.

Dans la seconde enfance, c'est-à-dire de deux à quatorze ans, nous avons hospitalisé 701 enfants, et compté sept décès seulement, résultat très satisfaisant, à notre avis.

Les adultes sont proportionnellement plus frappés que les malades classés dans la catégorie « seconde enfance ».

Sur 974 adultes hospitalisés, nous avons eu 24 décès, soit 2,46 %. Ces malades sont le plus ordinairement des domestiques des deux sexes, venus récemment de province et souvent surmenés; quelques étrangers entrèrent aussi à l'hôpital et, en général, la scarlatine a produit chez eux des effets plutôt graves.

e) *Rougeole.* Dans les dix premières années de fonctionnement de l'hôpital Pasteur nous avons reçu 874 rougeoleux; 29 décès surviennent, ce qui donne un taux de mortalité de 3,31 %.

(1) Lemarquand. *Thèse de doctorat*, Paris 1906. — Cette thèse donne l'étude complète de la question d'après 16 observations recueillies dans notre service.

A l'hôpital Pasteur, grâce à l'isolement individuel, la rougeole a été aussi bénigne que dans les familles.

Ces statistiques favorables ne sont pas dues à ce que nous avons hospitalisé des adultes en grande quantité. Plus d'enfants que de grandes personnes furent admis; voici, d'ailleurs, la mortalité suivant les âges :

1re *Enfance*	malades	223	décès	22	mortalité	9,86 %
2me *Enfance*......................	—	257	—	3	—	1,16 %
Adultes	—	394	—	4	—	1,01 %

On doit apprécier ces résultats par comparaison et se rappeler qu'à l'hospice des Enfants-Assistés la mortalité est voisine de 2 0 % et que les statistiques les plus favorables relevées aux « Enfants malades » indiquent une mortalité de 12 %.

f) *Diphtérie.* — Nous avons traité 940 malades atteints de diphtérie; 89 sont morts; le taux de mortalité est donc de 9,4 %.

En suivant la mortalité d'après l'âge des malades on constate :

De la naissance à 2 *ans*, 254 enfants, 51 décès, soit une mortalité de 20 %.

De 2 *à* 14 *ans*, 412 enfants, 25 décès, soit 6 %.

Au-dessus de 14 *ans*, 274 malades, 13 décès, soit 4,7 %.

La grande mortalité dans la première enfance ne peut être combattue que par des injections préventives.

g) *Autres maladies.* — Nous avons hospitalisé 165 *coqueluches*; il y a eu 9 décès, soit 5,45 %.

Nous avons traité 9 *tétaniques*; il y a eu 4 décès, soit 44 %.

55 *syphilitiques* ont fourni 3 décès, chez des nouveau-nés.

Pour les *oreillons* 102 malades ont été hospitalisés; il n'y a pas eu de décès.

L'entérite infantile, qui est généralement soignée dans les crèches, a été hospitalisée dans les box pendant les mois d'été. Sur 178 malades on a compté 36 décès, soit une mortalité de 20 %, chiffre satisfaisant et qui est bien dû à l'isolement du malade.

Contagion à l'hôpital Pasteur.

Les statistiques qui précèdent ne montrent-elles pas que les résultats obtenus à l'hôpital Pasteur sont des plus favorables? Du reste, actuellement, tous les hygiénistes assignent l'isolement individuel comme le but vers lequel on doit tendre, surtout si on hospitalise les enfants.

La réunion, dans un même pavillon, de sujets atteints par diverses maladies est plus discutée; beaucoup redoutent la fréquence des contagions intérieures. Contrairement à cette assertion, disons que dans un pavillon de l'hôpital Pasteur la contagion est moins fréquente que dans les services où l'on pratique l'isolement collectif.

Voici les faits à l'appui de notre affirmation, avant de dégager les causes explicatives d'un état de choses surprenant à première vue.

Contagions parmi les malades hospitalisés à l'hôpital Pasteur. — Nous donnons pour chaque maladie les cas de contagions observées pendant les dix premières années :

Variole. — 1° Une femme entre atteinte de scarlatine grave; elle n'est pas vaccinée, et quatorze jours après elle prend une variole intense, dont elle guérit.

2° Un homme entre après un diagnostic de scarlatine; pendant sa convalescence, vingt jours après son entrée, il est atteint de variole, dont il guérit.

Il n'y a pas eu d'autres cas de contagion observés dans l'hôpital, mais nous avons appris que, après leur sortie :

1° Une femme, mère d'un enfant malade, avait contracté la variole, quoique revaccinée;

2° Un autre malade a eu la variole; mais il avait été en contact avec un varioleux la veille de son entrée. Il résulte de l'examen et du rapprochement des dates du contact et du début de la maladie, que ce malade doit avoir pris la maladie en dehors de l'hôpital Pasteur;

3° Une varicelle confluente, diagnostiquée par nous comme variole a contracté la variole dans la salle de convalescence; soignée à Aubervilliers, elle a guéri.

Erysipèle. — Deux femmes varioleuses sont atteintes d'érysipèle le même jour dans la même salle; il y a eu probablement contagion par les peignes insuffisamment désinfectés.

Deux malades qui circulaient dans l'hôpital et avaient des rhinites ulcéreuses ont pris l'érysipèle :

1° J. B..., atteint de maladie du sommeil avec ulcérations de la pituitaire;

2° D. M..., lépreux, qui a eu une très forte rhinite et de l'érysipèle.

Scarlatine. — Il y a eu quatre contagions intérieures :

1° Un homme très malade, atteint de diphtérie, était voisin d'un scarlatineux grave; l'infirmière allait constamment de chez l'un chez l'autre; il y a eu contamination. De cela on doit retirer cet enseignement, qu'il est préférable d'éloigner deux malades gravement atteints et, si possible, de leur donner des infirmières distinctes. Ce cas est exceptionnel. Des infirmières bien instruites peuvent, avec des précautions, soigner des maladies différentes; à l'hôpital Pasteur, elles le font constamment et sans inconvénient;

2° Un enfant diphtérique présente au quatorzième jour une éruption scarlatiniforme, sans angine et sans desquamation; est-ce une scarlatine ou une éruption sérique? Nous signalons quand même son cas;

3° et 4° Deux malades atteints d'angine ont été catalogués scarlatineux et se sont contaminés parmi les convalescents : ils avaient eu une éruption scarlatiniforme. Est-ce rechute de scarlatine? Y a-t-il eu erreur de diagnostic? Nous ne pouvons rien affirmer; nous les classons parmi les contaminés.

Rougeole. — 1° Un homme atteint de scarlatine prend la rougeole, un rougeoleux était son voisin; il y a eu manifestement transport de germes;

2° Une femme atteinte de scarlatine contracte la rougeole dans des conditions analogues.

Des convalescents de scarlatine ont pris la rougeole; en trois fois, sept malades ont été atteints. Les explications de ces trois poussées de rougeole sont très peu différentes;

3° et 4° Deux malades ont communiqué par une porte qui était fermée; mais, sous la porte, des convalescents, des rougeoleux, ont passé des papiers à des scarlatineux qui ont été contaminés;

5° Même explication pour un autre malade qui a été contaminé en causant par le trou de la serrure avec son voisin et en passant du papier par le même orifice. Ce dernier fait est particulièrement intéressant, car le convalescent de rougeole était le seul malade qui pouvait transmettre la maladie. On sait cependant que plusieurs médecins nient la possibilité de la contagion de la rougeole pendant la convalescence; ce fait nous oblige à nous montrer circonspect et à étudier à nouveau la question;

6°, 7°, 8° et 9° Nous citerons encore comme contagion de rougeole le cas suivant : Vers le 14 janvier 1908, quatre enfants scarlatineux convalescents prennent la rougeole.

Le premier jour de l'an, pour distraire les malades, on avait joué du phonographe;

l'appareil était placé dans l'antichambre des convalescents; comme les malades n'entendaient pas très bien, les sœurs, pour les mieux distraire, ouvrirent les portes des chambres. On devine ce qui arriva : les enfants écoutèrent la musique, mais surtout profitèrent de l'ouverture des portes pour communiquer entre eux; le résultat fut net, il y eut une petite épidémie de rougeole.

Dans un service de contagieux, plus encore qu'ailleurs, il faut que toute porte soit fermée.

10° Un autre cas s'est présenté : deux frères entrent comme scarlatineux; nous les plaçons ensemble dans la même chambre, et au troisième jour l'un des enfants a la rougeole. Inutile d'ajouter que le frère fut atteint quatorze jours après; mais, comme ces enfants étaient seuls, la contagion fut limitée. Avec le système collectif, il y aurait eu une véritable épidémie.

En résumé, dix malades ont pris la rougeole dans nos pavillons.

Il n'y a pas eu de décès.

Depuis ces accidents, nous avons calfeutré les portes de communication. En plus, nous plaçons dans les chambres des rougeoleux des serviettes mouillées avec de l'eau de Javel, et médecins et infirmières ont bien soin d'essuyer leurs chaussures sur les serviettes mouillées avant de quitter la chambre; nous prenons les mêmes précautions pour les varioleux.

Varicelle. — La varicelle est très contagieuse, et son incubation très longue. La maladie se déclare sans prodrome; les enfants deviennent malades quand on les place dans les salles de convalescence sans qu'on puisse prévoir qu'ils sont déjà atteints. C'est ce qui est arrivé au n° 8.475, qui, au vingt et unième jour, a eu une éruption de varicelle. Il n'y avait pas d'autres varicelles au pavillon; c'était bien un cas venu du dehors, et le malade a contaminé son voisin. Par le même mode de propagation nous avons eu trois cas intérieurs. Nous devons nous estimer heureux de cette faible contamination; les circonstances nous ont bien servi, car plusieurs malades ont eu la varicelle avant de quitter leur box; la contamination entre différentes chambres ne s'est jamais produite.

Diphtérie. — Nous prenons les plus grandes précautions vis-à-vis de la diphtérie; nous injectons préventivement tous les jeunes enfants âgés de moins de cinq ans, et maintenons humides tous les linges contaminés; aussi avons-nous eu un minimum de contagion :

1° Une jeune fille convalescente de scarlatine a eu la diphtérie;

2° Un rougeoleux a eu la diphtérie et il est mort, mais il est très probablement entré avec les deux maladies; nous le citons pour être complet.

Coqueluche. — Deux cas se trouvent sur la liste des contaminés :

1° Un enfant athrepsique est pris de coqueluche pendant son séjour à l'hôpital et meurt de bronoho-pneumonie; a-t-il été contaminé chez nous? est-il entré en incubation de coqueluche? Dans le doute nous le citons comme contaminé.

2° Le deuxième enfant meurt aussi. Voici l'histoire de sa maladie. Deux frères infectés sont amenés à l'hôpital pour bronchite, on les laisse dans la même chambre. Dès le début, l'un des frères a des quintes de coqueluche très nettes, il guérit; après quinze jours, l'autre a aussi des quintes; il meurt avec du pemphigus et de la broncho-pneumonie.

Nous ne nous croyons pas responsable de son décès, car sa bronchite du début était probablement un commencement de coqueluche, mais nous n'aurions pas dû réunir ces deux frères.

En résumé, nous avons eu comme contagions intérieures :

5 varioles, 4 érysipèles, 4 scarlatines, 10 rougeoles, 2 diphtéries, 2 coqueluches, 3 varicelles, soit 30 cas qui, évidemment, ne nous incombent pas tous, mais nous avons préféré être sévère pour qu'on ne nous accuse pas de dissimuler nos malheurs.

Comparaison avec la contagion dans les hôpitaux à isolement collectif.

Si maintenant nous recherchons ce qui se passe dans les hôpitaux à isolement collectif, il faut avouer que nos contagions intérieures, au nombre de 3 p. 1.000, sont bien peu importantes.

Voici les principales conclusions de la thèse du Dr Lathoud (1) :

1° L'isolement en commun n'a pas diminué la contagion intérieure dans les hôpitaux d'enfants ;

2° La salle commune aggrave le pronostic de toutes les maladies de l'enfance.

Le Dr Lesage, dans une statistique établie en 1904 à Hérold, note en salle commune 124 cas de contagion intérieure sur 900 malades hospitalisés, soit plus de 10 %;

(1) *La contagion intérieure*. Lyon, 1909.

Le Dr Rubinet, en étudiant 712 rougeoleux, trouve 113 cas de contagion intérieure (1902);

Le Dr de Rochely compte à la Charité de Lyon, de 1891 à 1900, 14 % de scarlatines hospitalisées attribuables à des cas de contagion intérieure.

Le remarquable rapport du professeur Chatin, médecin de la Charité de Lyon, fournit des documents plus récents. On y lit notamment les résultats suivants :

Rougeole. — Du 1er septembre 1907 au 1er septembre 1908, 100 malades entrés à la Charité dans différentes salles ont dû être évacués dans la salle des rougeoles. Sur ces 100 malades, 41 peuvent être considérés comme ayant importé du dehors la rougeole, 59 l'ont sûrement contractée dans les salles.

Scarlatine. — 44 enfants entrés dans les différents services ont dû être évacués dans le service des scarlatines; on peut établir que 13 ou 14 ont importé la maladie, et qu'une trentaine l'ont contractée à la Charité.

Diphtérie. — 22 malades ont été évacués d'une des salles de la Charité dans le service de la diphtérie.

Tous ces chiffres représentent les contagions d'une seule année.

Pour résumer la situation :

Dans les hôpitaux où les malades contagieux occupent un même pavillon, mais sont isolés dès leur entrée, les contagions intérieures s'élèvent à 3 ‰.

Dans les hôpitaux d'enfants à isolement collectif on peut s'estimer heureux quand on ne constate pas plus de 3 % de contagions intérieures; ce chiffre est même souvent dépassé.

Donc, 3 pour 1.000 d'un côté et 3 pour 100 de l'autre.

Contagion dans le personnel médical et hospitalier.

Les différentes maladies infectieuses étant réunies dans un même pavillon, il importe, pour éviter toute propagation, d'avoir un personnel pratiquement très instruit; et ce n'est qu'auprès des malades qu'une infirmière acquiert les qualités nécessaires. En s'instruisant, elle est exposée à la contagion, et, malgré tous les soins, il arrive que le personnel médical et hospitalier est atteint. Ce sont surtout les jeunes recrues, encore inexpérimentées ou point encore habituées aux milieux contaminés,

qui sont frappées. Très souvent aussi la projection de mucus ou de fausses membranes est la cause de contaminations.

Notre personnel hospitalier a été assez éprouvé, comme on peut en juger par la statistique suivante :

Atteints pas la diphtérie : deux médecins et trois sœurs infirmières;

Par la scarlatine : deux médecins, une sœur infirmière et deux domestiques;

Par les oreillons : un médecin et une sœur;

Par l'érysipèle : trois sœurs. — D..., une atteinte, M..., deux atteintes, A..., trois atteintes ;

Par la fièvre typhoïde : deux sœurs qui soignaient des typhiques.

Parmi tous les malades ci-dessus, nous n'avons pas eu de décès.

Plusieurs sœurs ont eu des atteintes de tuberculose; une seule est morte. Elle assurait le service de la cuisine et n'a pas été contaminée à l'hôpital. Envoyée à la campagne avec des lésions déjà avancées, elle est décédée quelques mois après son départ.

Chez cinq autres les accidents furent divers mais légers; comme elles n'ont pas eu de tuberculose ouverte, après guérison elles ont repris leur service.

Pour éviter toute surprise, nous avons demandé que toutes les sœurs fussent pesées tous les mois, et tous les quinze jours au cas où elles maigriraient de plus d'une livre entre les deux pesées; nous avons pu ainsi déceler dès le début des accidents qui, après repos, n'ont plus laissé de traces.

CHAPITRE III

ÉTUDE ÉCONOMIQUE DE L'HOPITAL PASTEUR

Des études qui précèdent il est légitime de conclure que l'isolement individuel constitue un progrès réalisable; mais il importe d'étudier les charges budgétaires pour savoir si on peut en recommander l'adoption à des administrations soucieuses d'économiser l'argent des pauvres.

Dans un hôpital qui comporte toutes les installations nécessaires à un service de contagieux, nous estimons qu'à Paris les frais de construction et de mobilier néces-

saires pour placer un lit s'élèvent à dix mille francs quand on adopte le système des pavillons séparés; à quatorze ou quinze mille francs quand on accepte l'isolement individuel; écrivons, pour arrondir les chiffres, que l'isolement individuel augmente les dépenses de première installation d'un tiers. Voilà un premier résultat financier défavorable à l'isolement individuel. Mais il faut encore apprécier les frais de personnel et les différences d'utilisation des locaux.

Une augmentation de personnel n'est-elle pas à redouter en pratiquant le système de l'hôpital Pasteur? A l'usage on constate que le service des isolés ne comporte pas plus de complications que celui des convalescents. Que les malades contagieux soient en box ou en salle commune, le personnel hospitalier devient plus nombreux que si l'on soigne des hospitalisés ordinaires. Soit dans les hôpitaux de Londres, soit dans ceux de Paris, le personnel global des hôpitaux de contagieux (service de nuit et services généraux compris) est évalué à une personne pour trois malades, et souvent une personne pour deux malades. Peu importe le mode d'hospitalisation; le chiffre reste le même en toute hypothèse.

Autre chapitre budgétaire : les dépenses d'entretien. A quel mode d'hospitalisation s'applique le prix le plus élevé?

Une réponse absolue serait inexacte; les contingences de personnes, de lieux, etc. exerçent leurs effets. Mais d'après nos éléments d'appréciation, l'hospitalisation individuelle est la moins coûteuse. En effet, dans un pavillon individuel on reçoit toutes sortes de malades. Tous les lits peuvent être occupés. Un pavillon de 60 malades hospitalisera facilement en moyenne, cinquante malades contagieux; on obtient un maximum d'utilisation des ressources existantes. Dans ces conditions le prix d'entretien sera environ de 4 fr. 50 à 5 francs par journée de malade.

Au contraire, dans les pavillons isolés et spécialisés, on utilise moins bien les lits. Un pavillon de cent varioleux contiendra vingt ou trente malades en temps ordinaire et sera insuffisant s'il survient une épidémie; si bien qu'un hôpital destiné à trois cents malades hospitalisera en moyenne de cent cinquante à deux cents malades au grand maximum. Ou bien l'on verra, dans un même hôpital, le plus souvent un service encombré, tandis que les autres salles ou pavillons seront presque vides, mais avec leur personnel au complet; d'où une augmentation considérable du prix de revient, les frais généraux se répartissant sur un petit nombre de malades.

De ce chef, évaluons à 1 franc la majoration par journée de malade. Le point de départ de notre calcul est loin d'être exagéré, mais notre raisonnement n'en devient que plus probant. Pour deux cents malades on a 200 francs de majoration par jour,

qui, multipliés par 365, donnent 73.000 francs par an, soit le revenu de plus de deux millions. Ce qui revient à dire que, pour avoir voulu économiser un million dans les frais de première installation, on est obligé d'immobiliser un capital de deux millions, dont les revenus sont nécessaires pour faire face au surcroît d'entretien.

Allons plus avant dans nos calculs. A raison de 10.000 francs par lit, pour 300 lits, les frais de première installation nécessitent une dépense totale de 3.000.000, pour des pavillons spécialisés. Même somme globale de 3.000.000 pour 200 lits de malades isolés, si on accepte le coût de 15.000 francs par lit, dans ce second mode d'hospitalisation.

Or, nous venons de voir que, sauf de très rares circonstances, les 300 lits ne seront jamais occupés dans des services spécialisés. Au maximum, 200 lits le seront. Conclusion : en adoptant le mode de construction des pavillons spécialisés, on dépense trois millions pour deux cents lits *effectivement occupés*, ce qui en réalité, met aussi le prix du lit *occupé* au chiffre de quinze mille francs. En outre, on a une réserve de cent lits rarement occupés, mais qui entraîne de façon constante un supplément de frais d'entretien correspondant à l'immobilisation de deux millions, sans exagérer les évaluations.

On peut lire dans l'étude du professeur Jules Courmont sur les hôpitaux, publiée en décembre 1910 par le journal l'*Hygiène*: « L'hôpital Pasteur est plus économique « et plus facile à organiser, au point de vue administratif que l'hôpital de conta- « gieux par pavillons. C'est en le démontrant, chiffres en mains, que j'ai obtenu « pour Lyon un hôpital de contagieux genre Pasteur, pour notre futur Hôtel-Dieu.

« En effet, la construction d'un hôpital à isolement individuel à chambres sépa- « rées et complétement aménagées, est plus coûteux que celle d'un hôpital à pavil- « lons, si l'on s'en tient au prix du lit. Mais, comme le nombre de lits à construire est « trés inférieur dans le premier cas, la dépense totale est notablement dimi- « nuée. »

Le professeur Courmont appuie ses dires sur des chiffres. Ceux qui savent avec quelle conscience le professeur Courmont et la municipalité lyonnaise ont étudié le projet de construction de leur nouvel hôpital, comprendront le légitime plaisir que nous avons éprouvé en voyant la ville de Lyon adopter pour les contagieux l'hospitalisation individuelle.

Nous devons ajouter que ce mode d'hospitalisation est également recommandé par le Ministére de l'Intérieur dans une note sur la construction d'un hôpital de con-

tagieux rédigée par le docteur Paul Faivre (1909). Les Ministères de la Guerre et de la Marine l'ont également accepté pour la construction des nouveaux hôpitaux pour contagieux.

CONCLUSIONS

L'étude de l'hôpital Pasteur nous a permis de juger les divers modes d'hospitalisation et d'étudier plus particulièrement *l'isolement individuel.* Nous avons précisé aussi les avantages et les inconvénients des salles où l'on réunit plusieurs malades.

Nous basant sur une expérience de plusieurs années nous avons exposé, à la Société de Médecine publique, comment nous comprenions la construction des futurs hôpitaux. MM. Chantemesse, Lemoine, Letulle ont pris part à la discussion des vœux que nous proposions et, finalement, la Société a voté les conclusions suivantes :

1º Les maladies obligatoirement déclarables de par la loi, seront isolées dans des hôpitaux spéciaux, ou au moins dans des services spéciaux;

2º Les maladies non obligatoirement déclarables, mais qui sont contagieuses aux yeux des médecins, ne devront être reçues dans les services généraux qu'à condition de pouvoir être hospitalisées dans des chambres isolées;

3º Les services médicaux des futurs hôpitaux devront tous contenir plusieurs chambres d'isolement; il faut prévoir l'isolement du quart des malades; les grandes salles ne devront jamais contenir plus de 12 malades;

4º Dans chaque grand hôpital général déjà construit, on devra établir d'urgence un ou deux pavillons avec chambres séparées;

5º Un hôpital pour maladies contagieuses doit se composer de pavillons interchangeables de trente lits au maximum; un tiers des malades seront isolés, deux tiers seront placés dans des chambres de trois lits;

6º L'hospitalisation des maladies contagieuses, pour fonctionner sans danger, nécessite l'emploi d'un personnel nombreux et ayant subi un long apprentissage.

L'adoption de ces vœux par des hygiénistes autorisés n'est-elle pas une heureuse justification de nos études sur l'hospitalisation des maladies contagieuses? Une patiente et loyale observation nous autorise à dire que le jour où les administrations hospitalières pourront les réaliser, un grand progrès aura été accompli, et de nombreuses vies humaines seront épargnées.

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDES SUR LA TUBERCULOSE

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDES SUR LA TUBERCULOSE

SOMMAIRE

I. — Indications bibliographiques.

CHAPITRE PREMIER. — *Méningite tuberculeuse expérimentale.* — Technique employée — Les poisons tuberculeux.

CHAPITRE II. — *La Tuberculose péritonéale.* — Toxicité des vieilles cultures. — Bacilles tuberculeux dégraissés. — Corps de microbes très toxiques : doses mortelles. — Essai de traitement.

OBSERVATION sur la guérison apparente d'une méningite tuberculeuse expérimentale chez un lapin.

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Méningite tuberculeuse expérimentale.**

Injection de bacilles tuberculeux dans le liquide céphalo-rachidien chez lapins et cobayes.

(*Société de Biologie*, 5 mars 1898.)

2. **Etude sur la Pathogénie de la méningite tuberculeuse.** En collaboration avec le docteur A. VAUDREMER.

Poisons contenus dans le corps des bacilles tuberculeux, dans le liquide de culture. — Microbes de virulences différentes. — Injection dans le liquide céphalo-rachidien et dans le cerveau.

(*Société de Biologie*, 19 novembre 1898.)

3. **Etude sur la tuberculose péritonéale du cobaye.** En collaboration avec le docteur A. Vaudremer.

Poisons contenus dans les corps microbiens des cultures âgées de six mois. — Poisons contenus dans les bacilles dégraissés par l'éther. — Injection intra-péritonéale, mort du cobaye, moyen pour l'éviter.

(*Congrès de médecine. Section de bactériologie et parasitologie.* Paris 1900.)

4. **Les bacilles tuberculeux dégraissés.** En collaboration avec le docteur A. Vaudremer.

Technique pour dégraisser les bacilles tuberculeux. — Toxicité des corps de bacilles dégraissés. — Essais de vaccination.

(*Société de Biologie*, t. LXI, page 258. Séance du 13 octobre 1906.)

5. **Sur quelques cas de guérison apparente de tuberculose expérimentale.** En collaboration avec le docteur A. Vaudremen.

Variation de virulence des bacilles tuberculeux. — Guérison apparente d'une méningite tuberculeuse expérimentale.

(*Société de Biologie.* Séance du 13 octobre 1906.)

6. **Les accidents de la sérothérapie chez les tuberculeux.**

Le sérum est mal supporté par le tuberculeux, il peut exagérer la maladie. — Chez les tuberculeux on doit éviter les injections préventives.

(*Société d'Etudes scientifiques sur la tuberculose. Bulletin médical.* 11 mars 1909.)

7. **Tuberculose de l'amygdale.** En collaboration avec le docteur G. Loiseau.

Ablation de l'amygdale. — Formation d'enduit rappelant la fausse membrane diphtérique. — Examen direct de l'exsudat; bacilles tuberculeux. — Mort de l'enfant. — Lésions histologiques.

(*Bulletin médical*, 1909, page 310.)

CHAPITRE PREMIER

MÉNINGITE TUBERCULEUSE EXPÉRIMENTALE

On peut produire la méningite tuberculeuse chez les cobayes et les lapins en injectant des bacilles tuberculeux dans le liquide céphalo-rachidien.

Technique. — Voici la technique que nous avons indiquée : on prend une aiguille légèrement courbe et on pénètre dans la boîte cranienne en traversant la membrane qui unit l'occipital à l'atlas, puis on contourne l'occipital en se servant de l'os comme conducteur pour ne pas léser le bulbe ou le cervelet.

Chez le lapin, l'opération est facile; on voit qu'elle est bien faite quand le liquide céphalo-rachidien sort par la canule.

Chez le cobaye, l'opération est plus délicate; mais en maintenant l'animal dans l'immobilité la plus complète, on arrive à opérer plus de la moitié des cobayes sans produire de lésions.

Quand on pousse l'injection, il faut aller lentement pour ne pas augmenter la tension du liquide céphalo-rachidien.

Les cobayes qui reçoivent des cultures tuberculeuses dans le liquide céphalo-rachidien meurent du neuvième au quinzième jour, la mort est d'autant plus lente qu'on donne des cultures plus diluées.

La maladie évolue de la façon suivante : les jours qui suivent l'inoculation, l'animal a de la fièvre mais ne maigrit pas et n'a pas de paralysie. Trois ou quatre jours avant la mort, les poils se hérissent, le cobaye se met en boule et très rapidement il perd de son poids. Nous avons souvent noté l'aplatissement du ventre qui rappelle absolument le ventre en bateau des enfants atteints de méningite. Les paralysies surviennent dans les derniers jours et envahissent surtout les membres postérieurs; l'animal se cachectise et meurt en hypothermie.

Chez les lapins, moins sensibles à la tuberculose que le cobaye, la marche de la maladie est moins rapide, l'amaigrissement et les paralysies ne se montrent que vers la troisième semaine ou même plus tard. Les lapins meurent après cinq semaines ou deux mois.

A l'autopsie des animaux, on trouve chez le cobaye comme chez le lapin des tubercules le long des vaisseaux et souvent de l'œdème gélatineux au devant des pédoncules comme chez l'enfant.

Poisons tuberculeux.

En poursuivant nos recherches, nous avons constaté certains faits qui nous permettent d'aborder l'étude de la pathogénie de la méningite tuberculeuse.

Lorsqu'on inocule, dans le liquide céphalo-rachidien du cobaye, des bacilles tuberculeux, on remarque que, parfois, la mort survient rapidement, dans un délai variant

de vingt-quatre heures à deux ou trois jours, sans qu'il existe de lésions des centres nerveux capables d'expliquer cette mort rapide.

Les premières fois que nous fîmes cette constatation, nous avions injecté les cobayes en traversant la membrane occipito-atloïdienne; opération difficile à pratiquer chez le cobaye car on lèse trop souvent le bulbe ou le cervelet; aussi pour nous mettre à l'abri de toute faute opératoire, nous avons répété l'expérience en injectant les bacilles tuberculeux sous l'arachnoïde, en traversant la dure-mère au niveau des hémisphères cérébraux après trépanation.

Nous avons vu alors que la mort du cobaye survenait toujours rapidement lorsqu'on inoculait des bacilles tuberculeux en quantité suffisante; pour préciser l'expérience, 2/10 de cm^3 d'une dilution de bacilles tuberculeux donnaient de la méningite tuberculeuse évoluant en dix jours environ; 4/10 de cette même dilution tuaient le cobaye en moins de vingt-quatre heures.

Comment expliquer le mécanisme de cette mort rapide? On sait que les bacilles tuberculeux renferment dans leurs corps des poisons; nous pensons que ces poisons diffusent dans le liquide céphalo-rachidien qui les porte au contact des éléments nerveux.

Nous avons ensuite essayé de reproduire ces expériences sans bacilles. Sachant que les bacilles tuberculeux broyés laissent diffuser une partie de leurs poisons, nous avons broyé des bacilles avec du bouillon et nous avons tué, en moins de vingt-quatre heures, des cobayes en inoculant sous la dure-mère, soit le mélange du bouillon et des microbes broyés, soit le bouillon, après en avoir séparé les microbes par filtration.

Ces expériences nous ont montré aussi que des cultures récentes (soit d'un mois) laissent difficilement diffuser leurs poisons par le broyage, tandis que pour des cultures de trois à quatre mois les poisons diffusent rapidement et abondamment.

Pour étudier ces poisons dans les cultures des bacilles tuberculeux, nous avons ensemencé sept échantillons récemment isolés et provenant de malades atteints, à différents degrés, de tuberculose pulmonaire.

Quand nous avons un bacille tuberculeux en culture pure, nous l'ensemençons sur des tubes de pomme de terre contenant, dans leur culot, assez de liquide pour que la pomme de terre baigne dans le bouillon; de cette façon, la culture se fait rapidement à la surface de la pomme de terre, et, bientôt, souvent après quinze jours, un voile se forme sur le bouillon. Pour nos expériences, nous prenons le bouillon des tubes où le voile est bien developpé.

Ce bouillon, filtré à la bougie Chamberland, a été inoculé pour les sept échantillons dans le liquide céphalo-rachidien au travers de la dure-mère après trépanation; nous avons pu, de cette façon, tuer les cobayes aussi sûrement qu'avec les corps des microbes.

Nous avons de plus remarqué que, dans ce cas, tous les microbes ne produisent pas un liquide également toxique.

Ces faits nous autorisent à dire que les bacilles tuberculeux sécrètent des poisons qui tuent le cobaye, non seulement si on injecte ces poisons dans les centres nerveux, mais encore *dans leur voisinage, dans le liquide céphalo-rachidien*; dès lors, on doit se demander ce que deviennent ces poisons dans la méningite tuberculeuse.

Nos expériences nous permettent d'entrevoir leur rôle et de dire que, en plus de l'action de présence du tubercule, qui souvent explique d'une façon insuffisante les symptômes observés, il faut aussi tenir grand compte des lésions produites par les poisons des bacilles tuberculeux.

CHAPITRE II

LA TUBERCULOSE PÉRITONÉALE

Quand on étudie la thérapeutique expérimentale, on cherche à fixer par des expériences les procédés qui servent à l'organisme pour vaincre la maladie; et, pour la tuberculose, on est porté à observer plus particulièrement la péritonite tuberculeuse qui, chez l'homme, peut guérir dans quelques cas.

De nombreux auteurs ont abordé cette question sans reproduire d'une façon absolue la péritonite tuberculeuse de l'homme; nous n'y sommes pas parvenus, non plus.

Au cours de nos expériences, nous avons enregistré certains résultats sur les points suivant :

Toxicité des vieilles cultures. — Lorsqu'on injecte dans le péritoine des cobayes des bacilles tuberculeux, on obtient généralement une péritonite tuberculeuse avec tubercules bien visibles. Si on injecte une petite quantité de microbes d'une jeune culture, les choses se passent toujours ainsi.

Si, au contraire, on injecte dans le péritoine une grande quantité de bacilles tuberculeux provenant d'une culture ancienne, âgée de six mois au moins, on voit que dans certains cas les cobayes meurent assez rapidement de cachexie et, à l'autopsie, on ne trouve pas de tubercule dans les organes ou bien on en trouve très peu et leur importance est incapable d'expliquer la mort.

Variations dans la sécrétion des poisons. — Sur sept microbes examinés, nous avons pu en trouver un qui tuait toujours le cobaye rapidement lorsqu'on injectait dans le péritoine une grande quantité de bacilles d'une culture âgée de six mois.

Nous avons pensé que le microbe agissait alors par ses poisons et que le cobaye succombait à une véritable intoxication.

Cette idée était d'autant plus probable que le microbe qui nous a donné les résultats les plus constants était justement le 34 série 100 qui, lors de nos expériences sur la méningite tuberculeuse et sur l'étude des poisons tuberculeux, nous avait fourni la plus grande quantité de ces poisons. C'est le même microbe qui tuait le cobaye en moins de vingt-quatre heures, lorsqu'on injectait dans le cerveau 1/10 de cm^3 d'une culture de trois mois, filtrée sur bougie Chamberland.

Bacilles tuberculeux dégraissés. — Nous avons cherché un moyen de tuer le bacille tuberculeux sans détruire ses poisons et pour cela nous avons traité par l'éther des corps de bacilles tuberculeux.

Il faut que les bacilles tuberculeux séjournent longtemps dans l'éther pour être tués; mais avec du temps on tue tous les bacilles.

Pour agir avec plus de sûreté et plus de rapidité, nous lavons d'abord les bacilles à l'éther, nous les desséchons puis nous les reprenons par l'éther; lorsque l'opération est bien conduite, tous les grumeaux disparaissent et les bacilles forment avec l'éther une véritable émulsion; l'éther est évaporé et les microbes desséchés sont délayés dans l'eau et injectés dans la péritoine du cobaye. L'éther a une autre action, il débarrasse, en partie, les bacilles tuberculeux de la matière grasse qui les entoure; si bien que lorsqu'on examine des bacilles qui ont séjourné trois semaines dans l'éther, plus de la moitié des microbes ne prennent plus la coloration de Ziehl.

Ces microbes morts et dégraissés contiennent encore du poison, mais toutes les races n'en contiennent pas également et il n'est pas possible avec tous les microbes tuberculeux traités par l'éther de tuer le cobaye d'une façon constante. Pour le 34 série 100 au contraire les résultats sont constants; des bacilles tuberculeux traités

par l'éther injectés dans le péritoine des cobayes les tuent par cachexie, dans un délai variable avec la dose employée.

Corps des microbes très toxiques. — Dose mortelle. — En possession d'un microbe qui, après traitement par l'éther, tue toujours le cobaye, nous avons cherché à fixer la dose mortelle et nous avons vu que :

Avec 5 centigr.	de corps de microbes	le cobaye meurt	en	48 heures.
— 4 —	—	—		8 jours.
— 3 —	—	—		1 mois.
— 2 —	—	—		6 semaines.

A l'autopsie l'animal ne présente pas de traces de lésions tuberculeuses apparentes. L'intestin est le plus souvent hypérémié et l'augmentation du volume de la rate peu sensible. Le foie est rouge violacée. Les reins sont gros et violacés à la coupe; les capsules surrénales sont toujours fortement augmentées de volume et à la coupe leur centre paraît hypérémié.

On note souvent un triple épanchement péritonéal, péricardique et pleural. Cet épanchement, dans les cas à évolution rapide, est souvent très abondant. Les poumons sont fortement congestionnés. En somme, on retrouve, dans ces cas, les lésions habituellement constatées chez les animaux morts à la suite d'injection de poisons tuberculeux dans le cerveau ou dans le liquide céphalo-rachidien.

Essai de traitement. — Ce premier point établi, est-il possible d'empêcher la mort du cobaye?

Nous rappelant les travaux de M. Metchnikoff et de son élève Isaeff, nous avons cherché à augmenter la résistance des cobayes en déterminant une hyperleucocytose péritonéale et pour cela nous avons injecté, dans le péritoine des cobayes, 5 cm^3 d'un mélange de 2/3 de bouillon et 1/3 de sérum de cobaye; vingt-quatre heures après, nous injectons les corps de microbes traités par l'éther et constatons que les cobayes ainsi préparés résistent à la dose mortelle de microbes tuberculeux traités par l'éther.

Tandis que les témoins maigrissent et meurent avec hypothermie, les cobayes préparés ne maigrissent pas; leur température s'élève d'abord, mais il n'y a pas d'hypothermie consécutive et plus d'un an après les cobayes sont encore vivants et bien portants.

Désireux d'approfondir le mode de guérison des cobayes dont le péritoine a été préparé suivant la méthode de MM. METCHNIKOFF et ISAEFF et qui, recevant une dose mortelle de bacilles dégraissés, résistent à l'empoisonnement tuberculeux, nous avons recherché s'il existait une substance vaccinante ou empêchante, un anticorps tuberculeux dans les organes abdominaux de ces animaux.

Nous avons sacrifié, quarante-huit heures après l'inoculation dans le péritoine des bacilles dégraissés, des animaux préparés comme nous venons de l'indiquer; et aussitôt après la mort, nous avons broyé dans de l'eau physiologique à 7 $^{00}/_{00}$, les capsules surrénales qui sont toujours touchées dans l'intoxication tuberculeuse, la rate qui est généralement un peu congestionnée, et l'épiploon, toujours très congestionné et tuméfié.

Nous filtrons à la bougie Chamberland le liquide dans lequel les organes ont été broyés, pour le stériliser et éliminer tout bacille tuberculeux.

Prenant ce liquide, nous le mélangeons à des bacilles tuberculeux vivants mais peu virulents, que nous dénommerons bacilles G. L. Le mélange est inoculé dans le péritoine des cobayes.

Avec le mélange capsules surrénales et bacilles G. L., nous n'avons obtenu aucun résultat, les témoins et les traités sont morts en même temps.

Avec le mélange rate et bacilles G. L., nous avons eu des survies peu importantes. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec le mélange épiploon broyé et bacilles G. L.

Lorsqu'on suit la marche de la maladie chez les animaux, on voit que tandis que les témoins maigrissent, tandis qu'à travers la peau de l'abdomen on perçoit des tubercules épiploïques, les traités augmentent de poids et n'ont rien de perceptible dans l'abdomen.

Après un mois, si l'on sacrifie les animaux, on trouve chez les témoins des tubercules nombreux, surtout au niveau de l'épiploon; tandis que les traités ont des tubercules à peine visibles, parfois difficiles à déceler.

Les témoins meurent en quatre mois.

Après huit mois, les traités sont encore vivants.

A ce moment, pour connaître leur état de résistance vis-à-vis d'une tuberculose virulente, nous les avons tous inoculés sous la peau avec un bacille humain virulent que nous a donné M. VALLÉE.

Sur sept traités, six sont morts trois semaines après l'inoculation; au lieu d'être vaccinés ils étaient sensibilisés et tous avaient des lésions tuberculeuses généralisées.

Le septième a survécu deux mois et dix jours aux témoins; ce cobaye était évidemment plus résistant que les cobayes ordinaires. Du reste, dans les huit mois qui ont suivi son inoculation, cet animal, qui était une femelle, a eu deux fois des petits.

Ces faits prouvent qu'on peut, avec du liquide épiploïque, augmenter la résistance des cobayes à une injection de bacilles de peu de virulence comme le bacille G. L.

***

Observation sur la guérison apparente d'une méningite tuberculeuse expérimentale chez un lapin.

Voulant être fixés sur la valeur du liquide obtenu avec l'épiploon dans les conditions indiquées ci-dessus, nous avons essayé de prévenir la méningite tuberculeuse du lapin.

A deux lapins témoins, nous avons inoculé, dans le liquide céphalo-rachidien, 2/10 de cm^3 d'une émulsion de bacilles tuberculeux G. L.

Deux autres lapins reçurent 4/10 de cm^3 d'un mélange de bacilles G. L. et de liquide épiploïque.

Les témoins n'eurent rien. Il est évident que notre bacille, très peu virulent pour le cobaye, était trop atténué pour le lapin; peut-être même ce bacille péritonéal était-il peu adapté aux méninges.

Un des sujets traités eut une légère paralysie du train postérieur et guérit.

Le deuxième lapin traité est plus intéressant.

Inoculé le 4 novembre 1905, il est pris de paralysie le 5 décembre 1905; le 10 décembre, après paralysie complète il présente des troubles trophiques et secrétoires des yeux; le 14 son état s'améliore; le 28, il est debout dans sa cage. Ses troubles oculaires diminuent, il va de mieux en mieux, et le 7 janvier 1906 il pèse 1.800 grammes; le 17 février 1906, il pèse 2.100 grammes. A dater de ce jour, il maigrit, le tronc postérieur est paralysé une seconde fois, et l'animal meurt le 28 février, ayant vécu deux mois entre ses deux atteintes de méningite.

A l'autopsie, nous avons trouvé, en arrière de la membrane occipito-atloïdienne, un tubercule ramolli qui nous donna l'explication des faits observés.

Le lapin avait vaincu sa première tuberculose méningée, le bacille étant très peu

virulent; mais, en retirant l'aiguille qui nous avait servi à ensemencer les méninges, nous avions inoculé le tissu fibro-cellulaire de la membrane occipito-atloïdienne. Lentement, mais sûrement, un tubercule s'était développé à ce niveau; ce tubercule ramolli avait ensemencé à nouveau les méninges.

De ces faits, nous concluons qu'il est important de bien connaître la virulence des bacilles tuberculeux qu'on emploie, qu'il est délicat d'opérer des essais de vaccination ou de traitement avec des bacilles de peu de virulence; car on peut croire à des guérisons, alors que le plus souvent il existe des bacilles embusqués qui peuvent provoquer des poussées de tuberculose secondaire. Les tubercules isolés et localisés sont toujours en imminence de réveil et constituent un réel danger, dans tout essai de vaccination ou de traitement avec des bacilles vivants.

QUATRIÈME PARTIE

MALADIE DU SOMMEIL CHEZ LES BLANCS
TRYPANOSOMIASE HUMAINE

QUATRIÈME PARTIE

MALADIES DU SOMMEIL CHEZ LES BLANCS TRYPANOSOMIASE HUMAINE

SOMMAIRE

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Sur un cas de trypanosomiase** (maladie du sommeil) **chez un blanc.** En collaboration avec M. J. GIRARD.

Examen clinique. — Recherche du parasite, son inoculation aux animaux, — Traitement par l'acide arsénieux. — Absence de microbes dans le sang.

(*Bulletin médical*, 29 avril 1905.)

2. **Cinq nouveaux cas de trypanosomiase chez les blancs.**

Evolution différente suivant les sujets. — Début après bilieuse hématurique fréquente. Asthénie — douleurs des pieds — troubles cutanés — engorgement ganglionnaire. — Troubles cardiaques. Fièvre — transpirations abondantes.

Diagnostic. — Examen du sang, recherche des trypanosomes, auto-agglutination. Examen de la lymphe des ganglions engorgés. — Examen du liquide céphalo-rachidien (albuminurie). — Inoculations expérimentales.

Essais de traitement. — Acide arsénieux. — Association d'acide arsénieux et de trypanroth. Atoxyl. — Association d'atoxyl et de strychnine.

(*Annales de l'Institut Pasteur*, mars 1907.)

3. **La maladie du sommeil chez les blancs.**

Historique. — Etiologie. — Symptômes. — Diagnostic. — Traitement.

(*Bulletin de la Société de l'Internat*, avril 1907.)

4. **Sur les symptômes nerveux du début de la maladie du sommeil.** En collaboration avec M. Darre.

Troubles généraux — réflexes — moteurs — sensitifs — hyperesthésie profonde (signe de Kérandel).

(*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, 1908, nº 1.)

5. **Un cas de trypanosomiase chez un Européen. La forme médullaire de la maladie du sommeil.** En collaboration avec M. G. Guillain.

Méningo-myélite à trypanosome. — Traitement par l'atoxyl associé à l'orpiment.

(*Société médicale des hôpitaux.* Séance du 31 janvier 1908.)

6. **Trypanosomiase chez les blancs.** En collaboration avec M. Darré.

Traitement par l'atoxyl, résultats éloignés. Forme cérébrale de la maladie. — Malades insensibles à l'atoxyl. — Association de l'atoxyl et de l'émétique. — Erythème circiné dans la maladie du sommeil.

(*Bulletin de la Société de Pathologie exotique*; 1908. Nº 9.)

7. **Formes cérébrales de la maladie du sommeil.** En collaboration avec M. Darré.

Quatre observations. — Formes diffuses : *a*) syndrome méningé à évolution subaiguë; *b*) syndrome mental à évolution chronique. — Formes circonscrites : syndrome cortical rolandique. Lésions méningées et vasculaires. — Analogie entre les accidents nerveux de

la maladie du sommeil et ceux qui traduisent les formes méningées de la syphilis cérébrale. — Diagnostic des formes cérébrales. — Pronostic des formes cérébrales.

(*Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, mars 1909.)

8. **Résultats éloignés du traitement dans la trypanosomiase humaine. Remarques sur l'évolution et le pronostic de la trypanosomiase chez les blancs.**

Etudes portant sur 26 malades. — Formes curables. — Formes à rechutes. — Comment établir le pronostic.

(Séances des 11 mai et 8 juin 1910, de la *Société de Pathologie exotique*.)

MALADIE DU SOMMEIL CHEZ LES BLANCS

Etudier la maladie du sommeil chez les blancs ; apporter une contribution personnelle au traitement des cas que nous observions à l'hôpital Pasteur fut l'objet de nos travaux de 1904 à 1911.

Pendant longtemps on a pensé que la maladie du sommeil n'existait pas chez les blancs. Mais une première observation a été publiée par Forde en 1901, et c'est en 1904 que nous avons reçu notre premier malade. Depuis, nous avons examiné trente Européens venus du Congo et du Sénégal.

Chez le blanc, la trypanosomiase évolue souvent sans provoquer la somnolence qui caractérise la maladie chez le nègre ; c'est ce qui explique que bien souvent les atteintes du mal ont dû passer inaperçues.

De nos trente observations nous avons pu déduire des faits intéressants : le début, — les symptômes, — les formes, — le diagnostic, — l'évolution, — le pronostic et le traitement.

CHAPITRE PREMIER

ÉTUDE CLINIQUE

Début de la maladie.

Nous avons hospitalisé des missionnaires, des explorateurs militaires ou civils, des colons et des médecins; fait curieux, nous n'avons pas reçu une seule femme. D'ailleurs, parmi les observations publiées par d'autres médecins, on compte très peu de femmes européennes, et cependant ce sont des sœurs qui, dans les missions et les hôpitaux, soignent les malades atteints de trypanosomiase.

Pour le début de la maladie, nous avons remarqué qu'il est très difficile parfois de remonter à l'origine du mal.

Dans quelques observations on note la persistance d'un furoncle qui semble être le point d'inoculation, d'implantation des trypanosomes; il jouerait un rôle analogue à celui du chancre de la syphilis. Cet accident primitif n'est pas constant.

Il est probable que beaucoup d'individus inoculés par une mouche tsé-tsé infectée ne prennent pas la maladie. Bien des personnes doivent résister et se débarrasser rapidement des agents morbides.

D'autres, après avoir été intoxiquées, se défendent; la maladie est en incubation, les trypanosomes ne se généralisent pas, ou mieux, ils ne révèlent pas leur présence.

Parmi les malades que nous avons observés, nous avons noté de longues périodes d'accalmie. On comprend sans peine que, pendant ces trêves, de grandes fatigues ou des maladies surajoutées favorisent l'envahissement de l'organisme par les trypanosomes, et les malades font remonter le début de leur infection à une bilieuse hématurique, à une furonculose généralisée, ou bien ils accusent un surmenage.

Entre la période de début et le moment où la trypanosomiase se manifeste par toute une symptomatologie désormais bien connue, fréquemment on notera une période plus ou moins longue au cours de laquelle la maladie sera latente, et dont la durée, d'après nos observations, variera de une à deux années. Cette période latente n'existe pas dans tous les cas.

Symptomatologie.

Nous n'exposerons pas en détail tous les symptômes observés chez nos malades; nous insisterons sur ceux qui caractérisent la maladie du sommeil chez les blancs, et qui se dégagent de nos observations avec le plus de netteté.

De nombreuses différences existent entre l'apparition et l'évolution des symptômes chez les noirs, d'une part, et chez les blancs de l'autre. La maladie ne mérite son nom de *maladie du sommeil* que chez les noirs, car chez les blancs la somnolence fait souvent défaut; d'où la proposition de certains auteurs, et notamment du professeur Laveran, de dénommer cette affection la *Trypanosomiase humaine.*

Dans un grand nombre de nos observations, l'asthénie est un des premiers symptômes; le malade se fatigue facilement, la marche devient pénible et le travail cérébral impossible; puis la fièvre s'établit, éclate d'abord à intervalles irréguliers, les frissons au début de l'accès font défaut ainsi que les sueurs consécutives. Peu à peu les ascensions thermiques se rapprochent et la fièvre peut devenir quotidienne.

D'autre fois, et le plus souvent au début, la température n'est pas très élevée et les accès sont très rares; ils surviennent tous les quinze jours ou toutes les trois semaines.

Lorsque nous donnions de la quinine les accès de fièvre ne cédaient pas.

Le pouls augmente de fréquence pendant les accès de fièvre et reste rapide quand la température baisse. Ce fait, qui existe dès le début de la maladie et qui est des plus constants, fournit un élément important du diagnostic. Presque toujours on note la tachycardie dans les observations.

A mesure que la maladie s'établit, d'autres symptômes apparaissent. On constate souvent un *engorgement de tous les ganglions* et, plus particulièrement, des ganglions cervicaux, surtout de ceux de la nuque, mais cette localisation n'est pas constante. Par contre, un examen attentif nous révèle que les ganglions des aines et des aisselles sont toujours pris, et, pour ceux des aisselles, on perçoit une sensation assez caractéristique. Généralement, un ou plusieurs ganglions sont augmentés de volume, aplatis et plus augmentés en surface qu'en épaisseur. Sous la pression des doigts ils ne roulent pas, mais à la palpation on les sent assez durs et on peut délimiter leurs contours; il n'y a pas d'inflammation périganglionnaire.

Parmi les troubles qui sont fréquemment notés, nous devons signaler les *lésions*

cutanées; on peut voir des érythèmes; le plus souvent, des plaques rouges, de dimensions variables, paraissent et persistent quelques jours, puis disparaissent. D'autre fois, il y a de l'érythème circiné. Sous notre direction, le Dr Géry, dans sa thèse (Paris 1910), a fait une étude complète de cette question.

On peut aussi observer des œdèmes, tantôt sur le tronc, le plus souvent localisés à la face, plus particulièrement aux paupières et aux lèvres.

Ces troubles vaso-moteurs s'accompagnent parfois de sueurs abondantes, surtout dans les derniers temps de la maladie.

Très souvent le malade a, en plus, des démangeaisons terribles, irrésistibles, et même pendant le sommeil on le voit se déchirer la peau avec ses ongles.

Quand on recherche les troubles de la sensibilité, on trouve chez un grand nombre de malades de l'hyperesthésie; chez deux malades seulement il y a eu de l'anesthésie des deux pieds.

Il existe fréquemment de fortes douleurs, des céphalées intenses, ou encore des douleurs des pieds et des jambes; ces algies sont souvent les premiers symptômes. Un malade nous dit que dès le début, il n'a pu marcher; il avait la sensation que ses chaussures étaient remplies de sable et de cailloux. La précocité des douleurs n'a d'égale que leur ténacité; elles persistent même après la disparition de la fièvre. Un des malades que nous avons traités, un an après le début, se plaignit de douleurs aux pieds qui persistaient, quoique très atténuées.

Souvent, en même temps que ces douleurs, on note des atrophies musculaires, ce qui rend la marche particulièrement pénible et donne au malade un aspect tout à fait caractéristique. Il ne soulève pas le pied et avance en le traînant sur le sol; de plus, il a le corps courbé en avant; il est obligé de s'appuyer sur des cannes ou on doit le soutenir pour lui faciliter la marche. L'atrophie des muscles peut aussi porter sur les interrosseux des mains, et alors les espaces intermétacarpiens se dessinent en creux; après examen des mains, les bras tendus, la main horizontale, les doigts écartés, on note une légère trémulation. Ces mêmes secousses peuvent exister pour les muscles des membres et il y a presque toujours du tremblement de la langue.

Enfin, dans plusieurs observations, nous avons noté des troubles oculaires et plus particulièrement de l'iritis. Ceci ne doit pas surprendre, car les lésions oculaires ne sont pas rares en trypanosomiase ; et notre collègue, le Dr Morax, leur a consacré une étude très documentée.

Tels sont les principaux symptômes que nous avons trouvés dans les observations de maladie du sommeil chez les Européens.

Ajoutons que les organes viscéraux sont peu touchés; cependant, il y a parfois de la myocardite; la rate est quelquefois grosse, le foie souvent hypertrophié; il existe rarement de l'albuminurie.

Malgré cette intégrité apparente des principaux organes, le malade maigrit rapidement et l'état général s'aggrave.

Chez les blancs la maladie peut évoluer de longs mois avec ces symptômes sans que la somnolence apparaisse.

Dans certains cas, *le début semble être brusque*, sans symptômes prémonitoires, et nous avons observé un colon qui, après de grandes fatigues, a été pris de somnolences invincibles. Un jour, étant à cheval, il s'est endormi, est tombé, et depuis lors, tous les jours, après-midi, il était somnolent.

Chez d'autres malades au contraire, le sommeil ne s'établit jamais d'une façon absolue, et ils meurent sans qu'il soit possible de différencier leur état d'un coma brightique par exemple.

Avec les progrès de la maladie, la fièvre devient plus fréquente, l'amaigrissement plus prononcé. Ensuite des somnolences passagères se succèdent, la sieste est nécessaire; puis le sommeil devient invincible et on voit le malade dormir pendant le repas, même lorsqu'il porte une cuillère à la bouche. Finalement la somnolence peut être continue; pour en tirer le malade, nous l'appelons, nous l'interrogeons; il répond après une hésitation, comme s'il n'avait pas compris la demande, puis se rendort.

Dans cette période, le malade est amaigri, squelettique; il est couché sur l'un ou l'autre côté, en chien de fusil; la salive s'écoule par sa bouche entr'ouverte d'une façon continue, des eschares de décubitus s'établissent, et le malade meurt ou dans le coma, ou d'infection pulmonaire, de broncho-pneumonie. Dans les semaines qui précèdent la mort, on a fréquemment noté des crises épileptiformes, de l'incontinence d'urine et des matières fécales, parfois du délire.

Tel est l'ensemble de la maladie du sommeil, mais il est rare de trouver tous les symptômes chez le même individu.

Formes de la maladie.

La trypanosomiase chez le blanc revêt les caractères les plus divers. Parfois l'asthénie et l'amaigrissement dominent; d'autres fois ce sont les phénomènes douloureux ou les troubles cutanés, œdèmes, démangeaisons, sueurs profuses; l'engorgement ganglionnaire pourra attirer l'attention au point de mettre sur la voie de la

découverte de la maladie. Très rarement la somnolence devient le symptôme principal; en général, dans les faits que nous venons de citer, la maladie évolue avec certains symptômes prédominants, sans qu'il soit possible d'établir des catégories et des divisions.

Au contraire, lorsque nous avons étudié les symptômes nerveux, qui toujours existent dans la maladie du sommeil, nous avons constaté que parfois ils correspondent à une localisation particulière des lésions, et nous avons pu distinguer et décrire des formes médullaires et des formes cérébrales dont les symptômes, la marche et le pronostic, sont essentiellement différents.

a) La forme médullaire de la trypanosomiase. — Sur trente malades observés nous avons rencontré deux fois la forme médullaire.

La première observation a été publiée en collaboration avec le Dr Georges GUILLAIN. Le deuxième malade que nous avons examiné avec le Dr DARRÉ a présenté les mêmes symptômes que le précédent, et il suffit de dégager les résultats de l'une des deux observations.

La maladie débute par un accès fébrile (mars 1906) qui dure huit jours et nécessite le repos au lit; trois mois après, le sujet ressent des douleurs violentes et aiguës dans certaines conditions; les douleurs ne se produisaient pas spontanément mais seulement lorsqu'une pression était exercée sur les os.

Cinq mois après apparaissent les douleurs aux pieds, la difficulté pour marcher; tout saut lui est impossible. Finalement le malade, incapable de se tenir sur ses jambes, restait étendu sur une chaise longue. A cette époque, il ne pouvait remuer les doigts du pied. Il avait des troubles de la sensibilité dans les membres inférieurs où il ne perçevait plus les piqûres. Ses jambes maigrirent, surtout au niveau des mollets.

Peu à peu, les phénomènes parétiques apparurent dans les membres supérieurs; l'affaiblissement des muscles de la main était tel, que le malade devenait incapable de remonter sa montre jusqu'au bout.

Il eut alors de la difficulté à uriner.

A son entrée à l'hôpital, nous retrouvons tous les symptômes précédents, et nous voyons que les réflexes sont exagérés, que le signe de Babinski se manifeste avec netteté.

Traité par l'atoxyl et l'orpient, ce malade s'est complètement rétabli.

Les troubles nerveux dans la forme médullaire de la trypanosomiase paraissent

dus à des lésions du système nerveux central, lésions méningés et lésions médullaires, et nous avons pu diagnostiquer une méningo-myélite à trypanosomes.

Chez nos deux malades, l'amélioration de tous les symptômes a été très rapide, sans rechute. Pendant longtemps la douleur des pieds a persisté, mais a fini par disparaître, tout comme les troubles de la marche.

Ceux qui ont vu ces malades qui, à leur retour du Congo, restaient avec peine debout et s'avançaient en traînant les pieds, le corps penché en avant, prêts à tomber, ont été très surpris lorsqu'ils ont constaté leur guérison complète.

Notre conclusion est que la forme médullaire est curable. Et on appréciera l'importance de cette affirmation lorsqu'on saura que tout autre est le pronostic des formes cérébrales qui, du reste, paraissent plus fréquentes.

Forme cérébrale de la trypanosomiase. —Avec le Dr Darré nous avons étudié plusieurs malades et le résultat de nos observations nous permet d'établir que la trypanosomiase peut déterminer des accidents cérébraux, qui sont généralement précoces. Chez tous nos malades ils ont apparu dans les deux premières années qui ont suivi le début.

En nous basant sur ces faits, nous sommes en mesure de décrire un certain nombre de formes cliniques de la trypanosomiase cérébrale, ces formes pouvant, d'ailleurs, se succéder ou se combiner chez un même sujet.

Au point de vue clinique, nous distinguons les *formes diffuses* et les *formes circonscrites.*

Les formes diffuses se traduisent tantôt par un *syndrome méningé à évolution subaiguë*, tantôt par un *syndrome mental à évolution chronique.*

Les premières se caractérisent par un ensemble symptomatique qui rappelle le tableau des tumeurs cérébrales à leur période initiale; céphalée, vomissements, constipation, troubles oculaires avec œdème de la papille et légère névrite optique; amaigrissement, anémie. Ces accidents disparaissent complètement en quelques jours sous l'influence d'un traitement énergique, mais peuvent être suivis à plus ou moins longue échéance, de nouveaux troubles cérébraux et notamment de troubles mentaux.

Les formes mentales furent le plus fréquemment observées : trois de nos malades présentèrent des troubles mentaux.

Les accidents mentaux de la trypanosomiase appartiennent à la catégorie des aliénations mentales organiques et sont caractérisés avant tout par la déchéance

intellectuelle, précédée parfois par une période d'exaltation, au cours de laquelle le malade peut se livrer à des actes incorrects, délictueux ou criminels.

Chez nos trois malades, nous avons constaté les symptômes d'une confusion mentale plus ou moins profonde, caractérisée par la stupeur, le gâtisme, la confusion des idées, l'amnésie, la désorientation, auxquels s'ajoutaient des hallucinations visuelles et auditives et parfois des accès délirants qui jamais n'ont affecté la forme systématisée. Ces accidents, associés à d'autres symptômes nerveux, peuvent être rangés dans le groupe des aliénations mentales organiques. Les symptômes somatique ne font jamais défaut.

L'évolution de ces accidents mentaux est toujours rapide : en quelques semaines, la déchéance intellectuelle devient profonde et la stupeur apparaît. Dans ces formes mentales, le traitement agit avec une remarquable efficacité; en quelques jours on observe une véritable transformation. Mais l'apparition des désordres mentaux dans la trypanosomiase constitue un pronostic très fâcheux : la guérison n'est jamais complète, l'intelligence reste très amoindrie, il persiste un véritable état de démence qui peut s'accompagner de gâtisme. Enfin des récidives se produisent.

Les formes circonscrites de la trypanosomiase cérébrale se sont révélées dans les deux cas que nous avons observés par le syndrome cortical rolandique; crise d'épilepsie bravais-jacksonnienne, myoclonies, hémiplégie, aphasie. Dans l'un de nos cas, l'hémiplégie s'est installée d'emblée, pour ainsi dire, après une seule crise épileptique, et nous avons observé une véritable forme hémiplégique. Dans l'autre cas, au contraire les crises convulsives et les autres symptômes d'irritation corticale ont été les seuls symptômes pendant plus d'une année.

Parmi les épilepsies symptomatiques, il faut donc faire une place à l'épilepsie trypanosomiasique.

Ces formes paraissent très fréquentes dans la trypanosomiase; depuis longtemps, on a signalé les crises d'épilepsie jacksonienne dans cette maladie. Rarement ces formes circonscrites sont observées à l'état de pureté; généralement elles s'associent aux formes mentales, qu'elles peuvent précéder ou suivre. En tous cas elles sont toujours d'un pronostic très sévère : lorsqu'un accès d'épilepsie jacksonnienne éclate chez un malade atteint de trypanosomiase, on peut considérer le malade comme perdu. Non seulement l'hémiplégie et l'aphasie le menaçent, mais, en fait, il est atteint d'une forme grave de trypanosomiase dont nos méthodes de traitement ne peuvent triompher dans le présent.

Diagnostic.

Il faut avouer qu'il est quelquefois très difficile de préciser si un malade a bien réellement de la trypanosomiase. Nous avons mis quatre mois avant de trouver un trypasonome dans le liquide céphalo-rachidien d'un hospitalisé; nous n'en avons jemais observé dans son sang. Au contraire, ohez un autre malade, on a reoherché le parasite pendant deux ans avant d'en trouver et o'est dans le sang qu'on a pu le déceler.

Nous avons employé pour le diagnostic tous les procédés : l'examen direct du sang, l'examen du sang après oentrifugation, l'examen de la lymphe des ganglions, l'inoculation du sang aux animaux; nous avons étudié plus partioulièrement le liquide céphalo-rachidien et vu que, lorsqu'il y a des trypanosomes, oe liquide contient de l'albumine. Cette alhumine diminue quand l'état du malade s'améliore; elle disparaît s'il guérit.

Evolution et pronostic.

La trypanosomiase, d'après nos observations, évolue suivant deux types :

Dans le premier type, les malades après avoir présenté les différents symptômes décrits, retrouvent une santé en apparence parfaite. Pendant plusieurs années consécutives au traitement, ils ne présentent aucune manifestation morbide et peuvent être considérés oomme guéris, réserves faites sur la valeur du mot guérison, étant donné l'é'at actuel de nos connaissances sur la trypanosomiase humaine. Ce mode d'évolution se rencontre surtout chez des individus traités dès le début de leur maladie.

Les maladies du second type, sous l'influenoe du traitement, paraissent d'abord triompher des premiers aocidents; mais, au bout de quelques semaines ou de quelques mois, la maladie reprend son évolution momentanément interrompue. *Il y a rechute.* Deux cas peuvent alors se présenter.

a) Sous l'influence d'un traitement plus intensif, ou par le fait d'une médication mixte, certains sujets s'améliorent ou guérissent, cela se voit surtout chez les personnes traitées dès le début de leur infection.

Dans d'autres cas, de nouvelles accalmies sont suivies de nouvelles rechutes qui deviennent de plus en plus graves, de plus en plus prolongées; enfin les malades sont

insensibles à tout traitement et finissent par succomber. Les sujets qui ont présenté ce mode d'évolution étaient d'anciens trypanosomés traités tardivement, plusieurs mois, quelquefois plusieurs années après le début de leur maladie.

En résumé, on peut affirmer que les trypanosomés qui ne présentent pas de rechutes dans les premiers mois du traitement sont ceux qui guérissent le plus facilement, et souvent il n'est pas nécessaire de continuer le traitement pendant longtemps.

Les malades qui ont des rechutes guérissent rarement; et en tout cas, chez eux, le traitement devra être intensif, varié et prolongé.

Dans l'état actuel de nos connaissances il est très difficile d'établir le pronostic de la maladie sur d'autres indications, mais on peut avoir des présomptions en étudiant les formes de la maladie la forme médullaire étant curable; tandis que la forme cérébrale est le plus souvent mortelle à brève échéance.

Certains symptômes permettent de prévoir une issue fatale; ceux de nos malades qui ont eu des accès épileptiformes sont morts moins de deux ans après leur premier accès.

Quelques auteurs ont voulu baser le pronostic sur l'analyse du liquide céphalo-rachidien. Il est bien certain que cet examen permet de suivre l'évolution de la maladie; quand il y a amélioration, les trypanosomes et l'albumine disparaissent, les éléments cellulaires deviennent moins nombreux. Au contraire, l'albumine dans le liquide céphalo-rachidien se voit dans les cas graves, et c'est alors que nous avons trouvé une leucocytose extrêmement abondante, et noté, à côté des lymphocytes, de nombreux mono-nucléaires et des plasmazellen dégénérés. Mais il doit être bien entendu que la présence des trypanosomes dans le liquide céphalo-rachidien n'implique pas condamnation du malade; nous avons en effet observé des guérisons certaines; le liquide céphalo--rachidien redevenait absolument normal.

CHAPITRE II

TRAITEMENT

Nous avons utilisé chez nos malades les différents médicaments proposés contre la trypanosomiase humaine, et particulièrement l'atoxyl, seul ou associé à l'émétique afin de fixer les doses et le meilleur mode d'injection.

Avant d'étudier ces deux médicaments, voici en quelques lignes nos principaux essais.

Acide arsénieux. — Employé en 1904 chez notre premier malade, nous nous sommes servi de la formule de M. Laveran dans laquelle 1 cm³ contient 4 milligr. d'arsenic.

Arséniate de soude	1.630
Chlorure de sodium	1.700
Solution de soude à 1 %	15 gouttes.
Eau distillée	250

Nous avons injecté sous la peau 12, 16 et 20 milligr. d'arsenic à 5 jours d'intervalle, sans inconvénient.

Trypanroth. — Le trypanroth est une couleur de la série de la benzidine, qui a été étudiée par Ehrlich et Shiga dans le traitement du cadera chez la souris.

Le trypanroth est soluble dans l'eau distillée et dans l'eau physiologique 1/100 et même 1/50.

Les injections sous-cutanées sont un peu douloureuses si on se sert d'eau distillée comme dissolvant; elles sont supportables avec l'eau physiologique.

Nous avons injecté en une seule fois 0 gr. 50; au même malade nous avons donné un total de 2 gr. 50. Au point d'injection, la peau devient rouge, et, les heures suivantes, on voit de grandes taches rouges tout autour du point d'inoculation et les plus rapprochés de ce point sont les plus rouges. Ce n'est que 3 ou 4 jours après que la peau prend d'abord une teinte rosée, puis, de plus en plus, uniformément foncée.

Les urines ne se colorent que deux à trois jours après l'injection; la lenteur de l'élimination explique la longue durée de leur coloration. Il en est de même pour le sérum du sang; un malade qui avait reçu le 26 avril une injection de trypanroth, avait encore le sérum teinté en décembre, soit 8 mois après.

Avant d'employer l'atoxyl, nous injectâmes chez le même malade l'acide arsénieux et le trypanroth associés. Les résultats de ce traitement mixte ont été bons; l'état général s'est amélioré, les ganglions ont diminué de volume, les accès de fièvre se sont espacés, mais les trypanosomes ont persisté dans le sang.

Atoxyl. — Ce corps est le para-amino-phénylarsinate de sodium; l'eau froide en dissout 17 %, sa richesse en arsenic est de 24 %.

Notre premier soin fut de déterminer les doses à employer. On peut sans incon-

vénient injecter sous la peau 0 gr. 50 en solution à 1/10. Tous les malades supportent cette quantité; quant à la dose maximum qu'on peut injecter et qu'il ne faut pas dépasser, elle est voisine de 1 gr. 50.

Mode d'administration. — Nous donnons à un malade d'abord 0 gr. 50; s'il supporte bien cette dose, après un jour de repos, nous donnons 1 gramme et après un autre jour de repos, on peut aller jusqu'à 1 gr. 50.

Si le malade est sensible, on peut donner 0 gr. 50; 0 gr. 75; 1 gramme.

Au début nous espacions beaucoup plus les doses; mais, après avoir étudié avec M. Tendron l'élimination de l'atoxyl, nous avons vu qu'on pouvait rapprocher les doses du médicament, car il s'élimine en presque totalité dans les 24 premières heures qui suivent l'injection.

Ces premières injections faites, il faut imposer au malade des périodes de repos. Il en a fallu fixer la durée. En étudiant les cas de récidive, nous avons vu qu'il était prudent de ne pas laisser, entre deux injections, un intervalle de plus de cinq jours.

Elévation de température à la suite de la première injection d'atoxyl. — Plusieurs observations nous ont révélé un fait intéressant : Très souvent, au début du traitement, les malades ont de la fièvre après la première injection d'atoxyl, ce qui s'explique par la présence des trypanosomes dans les organes, et résulte d'une réaction de l'organisme pour se libérer du parasite.

Nous retrouverons cette même réaction à la suite des injections d'émétique, et nous l'avons constatée dans la syphilis après une première injection d'arsénobenzol.

Action de l'atoxyl. — Sous l'influence de l'atoxyl, le plus grand nombre des symptômes disparaissent; l'état général s'améliore, les ganglions diminuent, les troubles cutanés n'existeront bientôt plus, la douleur au choc s'atténue.

Le poids diminue d'abord, ce qui s'explique par la disparition des œdèmes; puis le malade engraisse très rapidement. Les douleurs des pieds, les troubles de la marche persistent longtemps. Les trypanosomes sont éliminés du sang dès la première injection, mais ils peuvent reparaître; il y a parfois des rechutes. — L'auto-agglutination persiste de longs mois.

Les trypanosomes restent très longtemps dans le liquide céphalo-rachidien; cependant, chez certains malades, ils ont disparu, mais après leur disparition, on note encore une augmentation des cellules; et on ne peut affirmer la guérison que lorsque le liquide céphalo-rachidien devient normal et que l'auto-agglutination du sang disparaît complétement.

Malades insensibles à l'atoxyl.
Médications mixtes.

De nos observations on concluera que chez les malades traités par l'atoxyl, le plus souvent les trypanosomes disparaissent du sang, d'où résulte une amélioration de leur état, sauf exceptions. Nous avons observé, en effet, des malades dans le sang desquels les trypanosomes ont persisté; et, chez l'un d'eux, nous avons vu apparaître des érythèmes malgré le traitement.

Sur ces malades, nous avons essayé les médications mixtes.

Atoxyl et orpiment. — L'état de deux malades a été très amélioré. Les règles de cette médication ont été exposées par MM. Laveran et Thiroux dans les *Annales de l'Institut Pasteur* du 25 février 1908.

Atoxyl et mercure, — Nous avons essayé sans succès l'association de l'atoxyl et du biiodure de mercure dans deux formes cérébrales qui se sont terminées par l'hémiplégie.

Atoxyl et émétique. — Malgré les bons résultats expérimentaux obtenus avec l'émétique seul (Plimmer et Thomson, Mesnil et Brimont) ou associé avec l'atoxyl (Laveron), nous avons hésité à l'employer chez l'homme.

Broden et Rodhain comme Manson, insistaient sur la causticité des solutions d'émétique et sur les accidents possibles. Pour les éviter nous avons utilisé la solution suivante :

Eau	1,000 gr.
Sel marin	7 gr.
Emétique	1 gr.

10 grammes de solution contiennent 1 cg. d'émétique. Cette solution est employée en injections intraveineuses et on peut, sans inconvénient, introduire 100 cg. de la solution, et cela pendant 15 à 20 jours consécutifs. Il est prudent de se servir d'une aiguille fine pour piquer la veine et de pousser l'injection très lentement.

En général, les premières doses sont moins bien supportées; au delà de 9 cg., le malade a de la toux spasmodique et accuse des picotements des yeux; l'opérateur doit alors arrêter, et très rapidement tout rentre dans l'ordre; dans les injections

suivantes, ces accidents ne se renouvellent pas. Chez un malade très sensible, nous n'avons pas pu administrer les 10 centigrammes.

Assez souvent, après dix injections, les malades ressentent au niveau du deltoïde des douleurs musculaires, qui disparaissent quand on cesse les injections.

D'après nos observations, voici comment on peut associer l'atoxyl à l'émétique :

On donne, tous les cinq jours, 50 cg. d'atoxyl en injections sous-cutanées pendant six mois, et, sans cesser les injections d'atoxyl on introduit l'émétique dans les veines pendant quinze jours consécutifs; après un repos de trois semaines, on fait une deuxième série d'émétique, et une troisième série, après un repos de six semaines.

Les résultats obtenus par cette association sont très encourageants, un de nos malades, insensible à l'atoxyl, paraît actuellement complétement guéri.

Résultats lointains du traitement.

Nous avons examiné et suivi trente malades européens atteints de trypanosomiase.

Douze ont succombé; mais sur ces douze malades, deux sont décédés sans avoir été traités; un autre est mort de méningite cérébro-spinale épidémique, alors qu'il était en bon état et semblait guéri de sa trypanosomiase. Un quatrième a succombé après avoir présenté des accidents de paralysie ascendante aiguë qui ne peuvent être rapportés avec certitude à la trypanosomiase, et qui sont peut-être le conséquence de la syphilis dont ce malade avait été atteint vingt ans auparavant. Un cinquième, après avoir reçu quelques doses d'atoxyl, a cessé tout traitement et il est mort très rapidement.

Les sept autres malades ont succombé malgré le traitement, qui cependant n'est pas absolument inefficace. Sous l'influence de la thérapeutique suivie, la durée de la maladie a été véritablement augmentée; à maintes reprises nous avons pu noter des améliorations indiscutables. Toutefois, dès que les accidents cérébraux graves ont fait leur apparition (crises épileptiformes, troubles mentaux, hémiplégie) l'action du traitement est devenue très faible ou nulle.

Sur les 18 malades encore vivants, douze sont en traitement, et nous ne saurions encore dire quelle sera la terminaison de la maladie ; enfin il y a six malades que nous considérons comme guéris.

Les résultats que nous avons dégagés de nos observations prennent un intérêt particulier si l'on veut bien se rappeler, qu'il y a quelques années seulement, la maladie du sommeil chez les blancs nous était complètement inconnue.

CINQUIÈME PARTIE

TRAVAUX DIVERS

(SYPHILIS. CHARBONS. TÉTANOS)

CINQUIÈME PARTIE

TRAVAUX DIVERS

(SIPHILYS. CHARBON. TETANOS.)

SOMMAIRE

1° *Syphilis.* — Traitement de la syphilis par les injections intra-veineuses d'arséno-benzol.

2° *Charbon associé au vibrion septique.*

3° *Traitement du tétanos par injections intra-veineuses.*

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

Traitement de la syphilis par les injections intra-veineuses d'arsenobenzol. En collaboration avec M. DARRÉ.

Avantages des injections intra-veineuses. — Technique. — Doses à employer. — Résultats.

(*Société médicale des hôpitaux.* Séance du 4 novembre 1910.)

Charbon associé au vibrion septique.

Marche très rapide de la maladie. — Mort en hypothermie. — Recherches bactériologiques et anatomo-pathologiques.

(*Société médicale des hôpitaux,* 13 décembre 1907.)

Tétanos subaigu, complications broncho-pulmonaires, sérothérapie intra-veineuse et sous-cutanée. — Guérison. En collaboration avec M. DARRÉ.

(*Société médicale des hôpitaux.* — Séance du 25 juin 1909.)

SYPHILIS

Dans le traitement de la maladie du sommeil nous avons étudié les arsénicaux et les antimoniaux, qui, caustiques sous la peau, ont été employés en injections intraveineuses; ces recherches nous ont amené à utiliser l'arsenobenzol en l'injectant dans les veines.

Voici la technique que nous avons conseillée :

La poudre jaune de 606 Hy est versée dans le fond d'un verre à expérience, puis mélangée avec quelques gouttes de lessive pure de soude, de façon à obtenir une pâte homogène. On ajoute de l'eau salée physiologique (7° °/₀), de façon à obtenir une dilution qui contienne 0.01 d'arsenobenzol dans 3 cm^3 de liquide. En quelques instants, on obtient une dilution d'une limpidité parfaite. Cette dilution est trop alcaline; on la neutralise en ajoutant quelques gouttes d'acide acétique. Pour avoir un liquide stérile, nous filtrons la dilution sur une bougie Chamberland.

Nous avons pratiqué de nombreuses injections intraveineuses sans aucun accident.

Les résultats ont été très satisfaisants.

Nous évitons les récidives en renouvelant les injections et en augmentant chaque fois la dose.

En étudiant l'élimination de l'arsenobenzol nous avons remarqué (expérience de M. Tendron), qu'après six jours la plus grande partie du médicament était éliminée; nous en avons conclu qu'il était possible de répéter les injections tous les cinq jours.

Lorsque les malades ont une syphilis en pleine activité, la première injection de 606 provoque une élévation de température, et nous avons observé une augmentation très marquée de la roséole dans un cas de syphilides au début.

Nous avons noté ces mêmes symptômes dans la trypanosomiase humaine; ce sont des faits qui permettent un rapprochement de plus entre les deux maladies.

Enfin nous signalons que les solutions de 606, préparées comme nous l'avons indiqué, placées à l'abri de l'air, peuvent être conservées pendant quelques jours, ce qui, certainement, facilite l'emploi de ce médicament.

CHARBON ASSOCIÉ AU VIBRION SEPTIQUE

Il est très difficile d'établir le pronostic de la pustule charbonneuse, et on rencontre parfois des cas à marche très rapide se terminant par la mort sans élévation de température.

Notre malade avait une température de 36°, mais le pouls était petit, filant, et très rapide.

Dans les heures qui ont précédé sa mort, on a noté une selle sanguinolente, puis du refroidissement des extrémités, des sueurs froides et de la dyspnée.

A l'autopsie, on trouve une myocardite très accentuée, un foie friable congestionné, une grosse rate, des intestins infectés, des reins volumineux et congestionnés, et des hématuries dans les capsules surrénales.

Dans tous les organes, on trouve la bactéridie charbonneuse associée à du vibrion septique très virulent.

TRAITEMENT DU TÉTANOS PAR INJECTIONS INTRA-VEINEUSES

Chez ce malade, l'action curative du sérum antitétanique fut extrêmement nette. Assurément il s'agissait d'un cas de tétanos subaigu, susceptible de se terminer par la guérison, même si on l'avait laissé évoluer sans employer la sérothérapie. Aussi n'est-ce pas sur cette terminaison heureuse que nous nous basons pour juger de l'efficacité du sérum antitétanique dans ce cas. Mais les détails de l'observation clinique mettent nettement en évidence l'influence favorable de la sérothérapie. Le premier jour, alors que les contractures sont encore peu intenses et peu étendues, on pratique une première injection de sérum; mais la dose employée est insuffisante. Le lendemain, nous constatons et nous notons l'apparition de nouvelles contractures. Sous l'influence d'une injection intra-veineuse de sérum antitétanique, les accidents s'amendent rapidement : déjà, au bout de quelques heures, les contrac-

tures sont moins intenses; elles cessent de s'étendre ; vingt-quatre heures après l'injection, l'amélioration persiste encore. On suspend alors le traitement sérothérapique; le lendemain, la raideur est généralisée à tout le corps. Dans ce cas, on ne peut méconnaître l'action favorable du sérum antitétanique, puisqu'on voit les symptômes s'amender après l'injection, puis reprendre dès qu'on suspend l'emploi du sérum. Nous insistons tout particulièrement sur les effets de l'injection intraveineuse, qui a amené en quelques heures une sédation remarquable des symptômes.

Nous avons pu injecter sans inconvénient à notre malade de très fortes doses de sérum; en huit jours, cet enfant de huit ans dont le poids corporel était de 20 kilogrammes, a reçu 520 cm^3 de sérum. Ces injections ont été parfaitement supportées; elles n'ont déterminé qu'un léger érythème scarlatiniforme qui a disparu en quelques jours; à aucun moment notre malade n'a eu d'albuminurie, bien qu'il ait reçu dans une même journée 120 centimètres cubes de sérum.

Un autre fait intéressant est à relever dans l'histoire clinique de ce malade : c'est la complication broncho-pulmonaire, qui survint au sixième jour du tétanos et qui nécessita l'emploi de la balnéothérapie.

L'apparition de la broncho-pneumonie ne modifia nullement les symptômes de l'intoxication tétanique; mais sous l'influence du tétanos les accidents causés par l'infection pulmonaire devinrent rapidement redoutables. Complétement immobilisé, l'enfant ne pouvait expectorer, les sécrétions bronchiques obstruaient les voies aériennes; l'asphyxie faisait de rapides progrès en même temps que s'aggravaient les symptômes locaux et généraux de l'infection surajoutée au tétanos. L'enfant était mourant, lorsque nous nous décidâmes à employer la balnéothérapie. Comme dans tant d'autres observations d'infections broncho-pulmonaires graves, l'effet des bains sinapisés fut remarquable; en quelques jours l'enfant était hors de danger.



Chartres. — Imprimerie Ed. Garnier.